제 6 장
Spermatogenesis and Maturation of Spermatozoa
(정자형성과 정자의 성숙)

6-1. Puberty of Males

6-2. The Process of Spermatogenesis

6-3. The Seminiferous Epithelial Cycle and Spermatogenic Wave

6-4. Capacitation of spermatozoa

- **Spermatogenesis(정자형성)**
  - ┌ **Spermatocytogenesis (정자발생(정자세포발생); 정원(정조)세포 → 정자세포)**
  - └ **Spermiogenesis (정자완성; 정자세포 → 정자)**
- **Spermatogenesis (정자형성) : 정자를 만드는 곡세정관에서 일어남**(Chap. 3)
- **1일 정자 채취량** : **육우(40억), 유우(70억), ram 숫양(80억), 숫말(100억), 수퇘지(150~200억)**

  → 정액 채취시, 생성되는 것이 다 채취가 되지 않기 때문에 50~100% 정도가 실제로 더 생성됨.

- 만들어진 정자**(곡세정관) → 곡세정관강 → 직세정관 → 정소망 → 정소수출관 → 정소상체관(두부, 체부, 미부) → 정관 → (정관팽대부) → 요도**
  - **정소상체관 : 수정능력을 가질 수 있도록 성숙됨**
  - **성성숙이 일어나면 숫놈은 일생동안 정자 형성 과정이 일어난다**.
- 정자생성의 변화: 주위의 온도(사육지, 사육장의 온도 등) → 거의 모든 동물이 영향을 받는다.
  - 숫면양(ram) : 털을 깎았는지 않았는지에 영향을 받음
  - 면양, buck(산양) : 단일성 계절에 따라 정액 생성량이 증가. 즉, 빛이 원인
- **정자형성 유지를 위해 FSH, LH의 상호작용과 testosterone의 작용이 필수적**

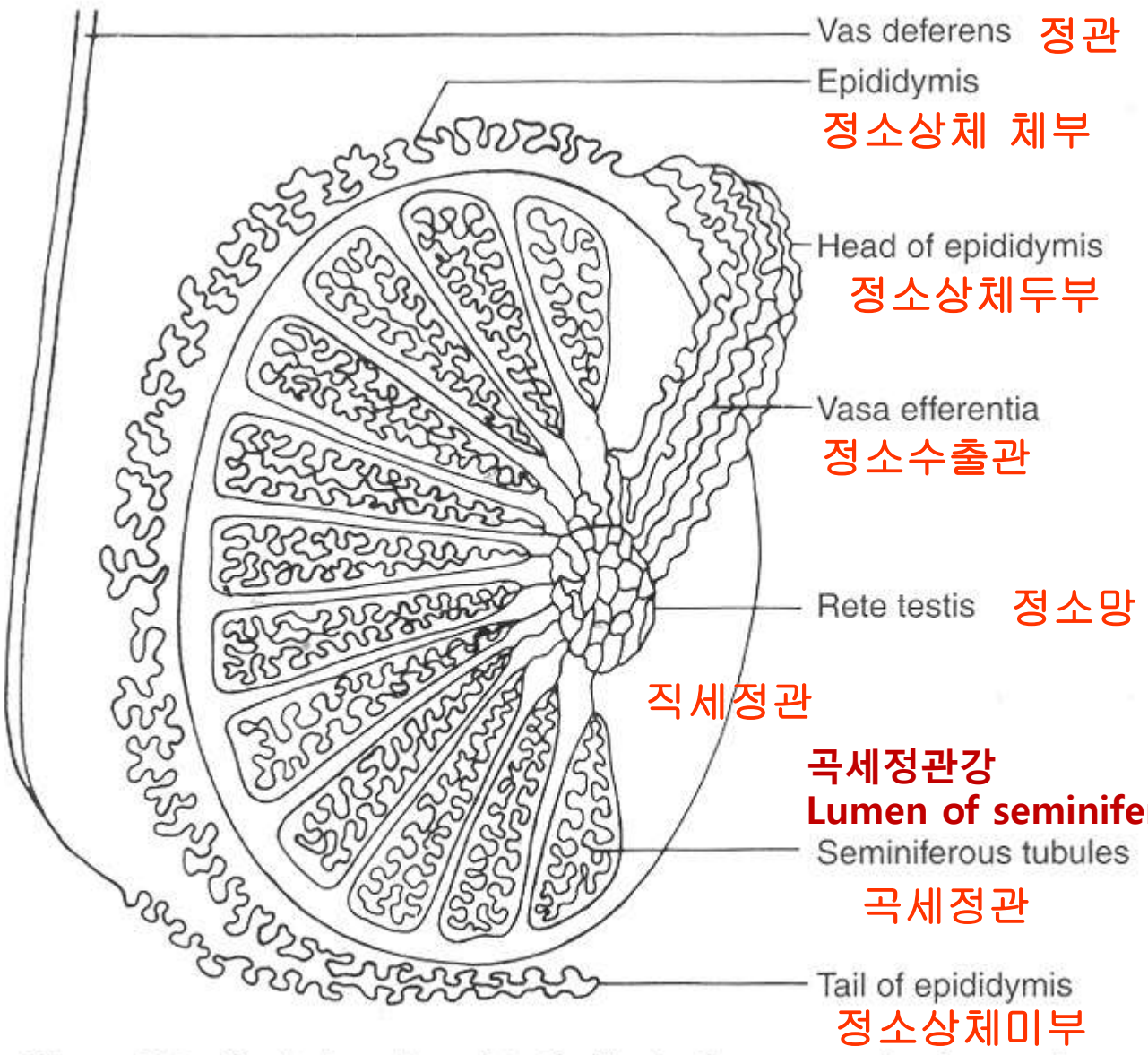


Figure 3–2 Sagittal section of testis illustrating segments of parenchymal tissue, which contain the seminiferous tubules, rete testis, vasa efferentia, epididymis, and scrotal portion of the vas deferens.

6-1. Puberty of males

- 수컷에 있어서 성성숙은 암컷보다 분명하게 정의되지는 않는다. 일반적으로 성성숙은 정자가 곡세정관에서 만들어지는 정자형성 시작때로 간주된다.
  - 다른 의견으로는 처음으로 정액을 사출하는 시기라는 의견도 있다.
- Definition of Puberty of male: Time when spermatozoa are in ejaculate
- 성성숙 시기를 사정액속에 생식이 가능한 정자가 있을때라고 정의하면,

Age of puberty : 10 ~ 12 m for bulls
3 ~ 5 m for bucks
4 ~ 6 m for rams
4 ~ 8 m for boars
13 ~ 18 m for stallions

However, Several weeks before they are seen in the ejaculate: Spermatozoa appears in seminiferous tubules(10 wks in bull)

- 정자는 사정액속에 보여지기 몇 주전에 곡세정관에서 형성됨 (소의 경우 10주 정도)

Secondary sex characteristics as body conformation, aggressiveness, sexual desire, rapid growth of the penis and testes, separation of penis from prepuce are developed.

▪ 성성숙에 도달되면 일어나는 변화 : 정액에 정자가 처음 나오는 몇 주전의 변화

(① 체형변화; 수컷의 모양을 갖춤, ② 공격성의 증가, ③ 교미욕의 증가, ④ Penis와 testes 성장이 빨라짐; 포피로부터 Penis의 늘림이 가능 하겠끔, 포피와 Penis가 분리 되어 Penis의 늘림(발기, 커짐)가능)

★ Mechanism of male puberty:

Brain development → LH → development of Leydig cells

↑

synergistic effect from FSH and prolactin

(↑receptor sites for LH in Leydig cells)

→ prodction of Testosterone↑ → Spermatogenesis begins

↑

production of androgen binding protein, and preparation of seminiferous tubules for sperm production ← development of Sertoli cells

↑

synergistic effects from testosterone and FSH

- **정소기능의 발달** : 성성숙이 일어나는 원인(과정)
  - 성성숙이 가까워진 동물에서 제일 먼저 급격히 발달.
  - 성성숙이 가까워질때 일어나는 첫번째 변화이다.
  - 내분비 조직에 의해서 조절

- **뇌의 발달;**
  - LH : 정소 간질조직(Leydig cells)과 그들의 기능을 발달시킴
    but, 성성숙 근접 시기 동안에 FSH, Prolactin의 협동효과가 기록(보고) 되었다.
  - FSH, Prolactin : young male LH receptor cite를 증가시키고 유지시킴
    → 간질세포 발달하고 기능적이 될때 → testoeterone 분비
  - FSH(수용체 증가), Proractin(수용체 유지) → 뇌하수체 전엽에서 분비
    → 성성숙이 가능하려면 뇌의 발달이 필수적(Chap 4 for function of T)
  - testosterone과 FSH의 협동작용;
    ① 지지세포(Sertoli cells)를 발달,
    ② ABP의 생성을 촉진,
    ③ 정자생성을 위해 곡세정관을 준비시킴.

▪ 암놈의 경우와 마찬가지로 숫놈에서도 성성숙이 성적완숙을 의미하는 것은 아니다.

Sexual maturity in males:

Testes size and total production of spermatozoa:

Inc. until 18 m in ram and boars

Inc. until 3 y bull and stallions

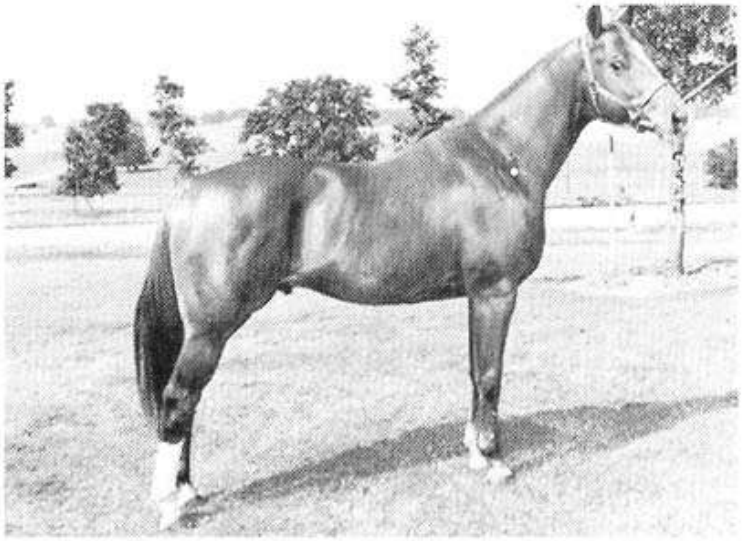
- 면양, 돼지 : 약 6개월후 생식능력을 가진 정자의 수가 증가되고 번식이 가능해 짐.

  그러나 정소의 크기, 총정자생산수의 증가는 18개월까지 계속된다.

- 말, 소 : 정자의 총생산량은 최소한 3년까지 계속 증가.

- 말은 3~4세가 될 때까지 너무 많은 정자를 쓰지 않도록 해야함.

- 정소의 크기와 총정자생산수는 높은 상관관계.



(a)

(b)

(c)

(d)

Figure 6–1 Secondary sex characteristics that develop following puberty. (a) Mature stallion. Note heavy shoulders and thick neck; (b) six-month-old son of stallion; (c) mature beefmaster bull. Note crest, heavy front quarters, and well-developed dewlap; (d) six-month-old son of bull.

6-2. The Process of Spermatogenesis ; 정자의 형성 과정

- Definition of Spermatogenesis: Process of spermatozoa formation
  - Output of spermatozoa per day: 1일 생산량
    - 6 to 8 billion for beef bulls
    - 8 to12 billion for rams
    - 5 billion for stallions
    - 15 to 20 billions for boars (150~200억 마리)
  - Actual production of spermatozoa: 50 to 100% higher than sperm output

- 곡세정관의 기저막을 따라 위치해 있는 두가지 type의 cells
  1. Germ cell; spermatogonia → spermatozoa
     (정원세포; 크기가 작고 숫자는 많음, 정자가 될 가능성을 가진 배우자)
  2. Sertoli cell; somatic cell – play a supporting role during spermatogenesis
     (정자발생과 정자완성 기간동안 지지역할)

2. Sertoli cell

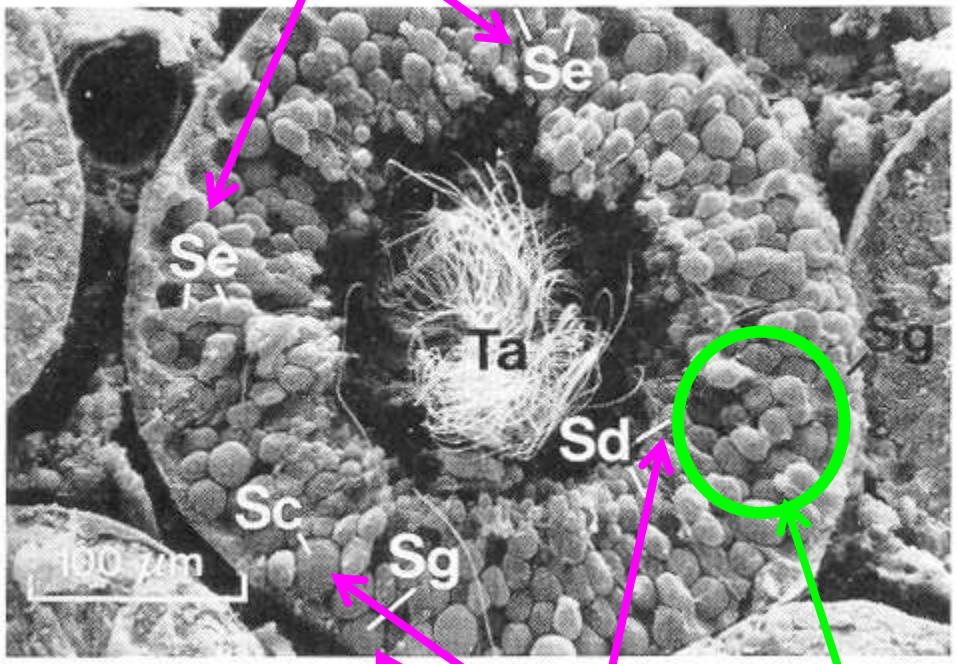


Figure 3–3 Scanning electron micrograph of a cross section of a seminiferous tubule. A tangle of tails (Ta) in the lumen represents spermatozoa that have been released through spermiation. Se = Sertoli cell; Sg = spermatogonium; Sc = spermatocyte; Sd = spermatid. (Copyright by R. G. Kessel and R. H. Kardon, *Tissues and Organs: A Text-Atlas of Scanning Electron Microscopy*, W. H. Freeman, 1979, all rights reserved)

1. Germ cell

#곡세정관의 내벽을 이루고 있는 상피: **곡세정관상피 ; 두 가지의 구획으로 분리**

1. 기저구획
2. 방내강구획; 제1차 정모세포가 되면서 기저구획에서 방내강구획으로 진입한다.

▪ Spermatogenesis (정자형성)은 다음 두 단계로 분리될 수 있다.

1. spermatocytogenesis(정자발생); 정원세포(spermatogonia)로부터 정자세포(spermatids)가 만들어질 때까지의 과정
2. spermiogenesis(정자완성); spermatids(정자세포)가 변태로 꼬리가 달려 spermatozoa(정자)로 완성

- Duration of spermatogenesis: 46 to 49 days in rams
  36 to 40 days in boars
  55 to 59 days in stallions
  56 to 63 days in bulls

#사람; 약2개월(60~64일정도)

- 방사선 동위원소로 조사 가능 : P^{32}, C^{14} 투여
- Autoradiography : 사진에 방사선의 흔적이 보임

→ 발달중의 정자세포들은 기저막에서 곡세정관의 lumen쪽으로 이동

#곡세정관의 내벽을 이루고 있는 상피: 세정관상피

-기저구획

-방내강구획; 제1차 정모세포가 되면서 기저구획에서 방내강구획으로 진입한다.

6-2-1. Spermatocytogenesis ; 정자발생 See Figures 6-2 and 6-3

- After migrating to the embryonic testes, promordial germ cells will undergo a number of mitotic division before forming gonocytes.
- Before puberty, gonocytes will differentiate into A0 spermatogonia, the stem cells from which all other spermatogonia arise.
- A0, A1, and A2 spermatogonia are located in the basal compartment along the base membrane of the seminiferous tubules.
- The A2 spermatogonium will divide, forming a dormant(A1) spermatogonium and an active(A3) spermatogonim that migrate through the tight junction into the adluminal compartment, starting a new generation of developing germ cells.
- The active spermatogonium will undergo four mitotic divisions in bulls and rams, eventually forming 16 primary spermatocytes.
- In rams, these mitotic divisions are completed in 15 to 17 days.

원시생식세포(primordial germ cell: PGC)

배아세포(gonocyte)=생식세포

우 ↓

난원(난조)세포(oogonium)

제1차난모세포

제1감수분열 전기: 휴지기상태

정지상태로 태어남

제2차난모세포 + first polar body

제2감수분열 중기

난자세포 + secondary polar body

난자

♂ →

정조(정원)줄기세포
(spermatogonial stem cell: SSC)

정지상태로 태어남

정원(정조)세포(spermatogonium)

중간형정원세포

B형정원세포 → A4정원세포로부터 만들어진 중간정원세포에서 분화됨. 정모세포로 유사분열하는 마지막세포임.

제1차정모세포

제2차정모세포(정낭세포) (X or Y)

정자세포

정자

수정란(fertilized ovum = zygote, 접합자)

6-2-2. Meiosis ; 감수분열

- 감수분열; 2단계 과정

2n의 제1차 정모세포는 제1차 감수분열을 통해;

반수체(haploid)인 n으로 X 염색체와 Y염색체를 가진 각각 2개의 제2차 정모세포(정낭세포)로 분리된다.

- **a primary spermatogonia (2n)** ——→ **two second spermatogonia (n: X or Y)**

↑ **1st meiotic division**

1차 감수분열 후 몇 시간 내에 제 2차 감수분열개시

- **two second spermatogonia (n)** ——→ **four spermatids (n: 2X and 2Y)**

↑ **2nd meiotic division**

(rams; meiosis 15~17일 소요)

- (four **spermatids (n)** ——→ **four spermatozoa (n)**)

- **하나의 제1차 정모세포는 2번의 감수분열을 거쳐서 4개의 정자세포(X;2, Y;2) 생산**
- **제2차 정모세포(정낭세포)는 곧바로 정자세포로 분열하기 때문에 세정관상피에서 발견하기 어렵다.**

▪ Spermatogenesis (정자형성)은 다음 두 단계로 분리될 수 있다.

1. spermatocytogenesis(정자발생); 정원세포(spermatogonia)로부터 정자세포(spermatids)가 만들어질 때까지의 과정
   제1기~제3기
2. spermiogenesis(정자완성); spermatids(정자세포)가 변태로 꼬리가 달려 spermatozoa(정자)로 완성
   제4기

- 소 정자의 형성과정은 제4기로 나누어 볼 수 있다.

제1기(15~17일) : 정조세포(정원세포)가 유사분열을 반복하는 시기

제2기(약 15일) : 제1차정모세포가 제1차 감수분열에 의하여 정낭세포(제2차정모세포)로 발달하는 시기

제3기(수시간) : 정낭세포가 제2차 감수분열에 의하여 정자세포(spermatid)로 발달하는 시기

제4기(약 15일) : 정자세포가 분열을 하지 않고 형태변화(metamorphosis)의 과정을 거쳐 정자로 된다.

▪ 제2차 정모세포(정낭세포)는 곧바로 정자세포로 분열하기 때문에 세정관상피에서 발견하기 어렵다.

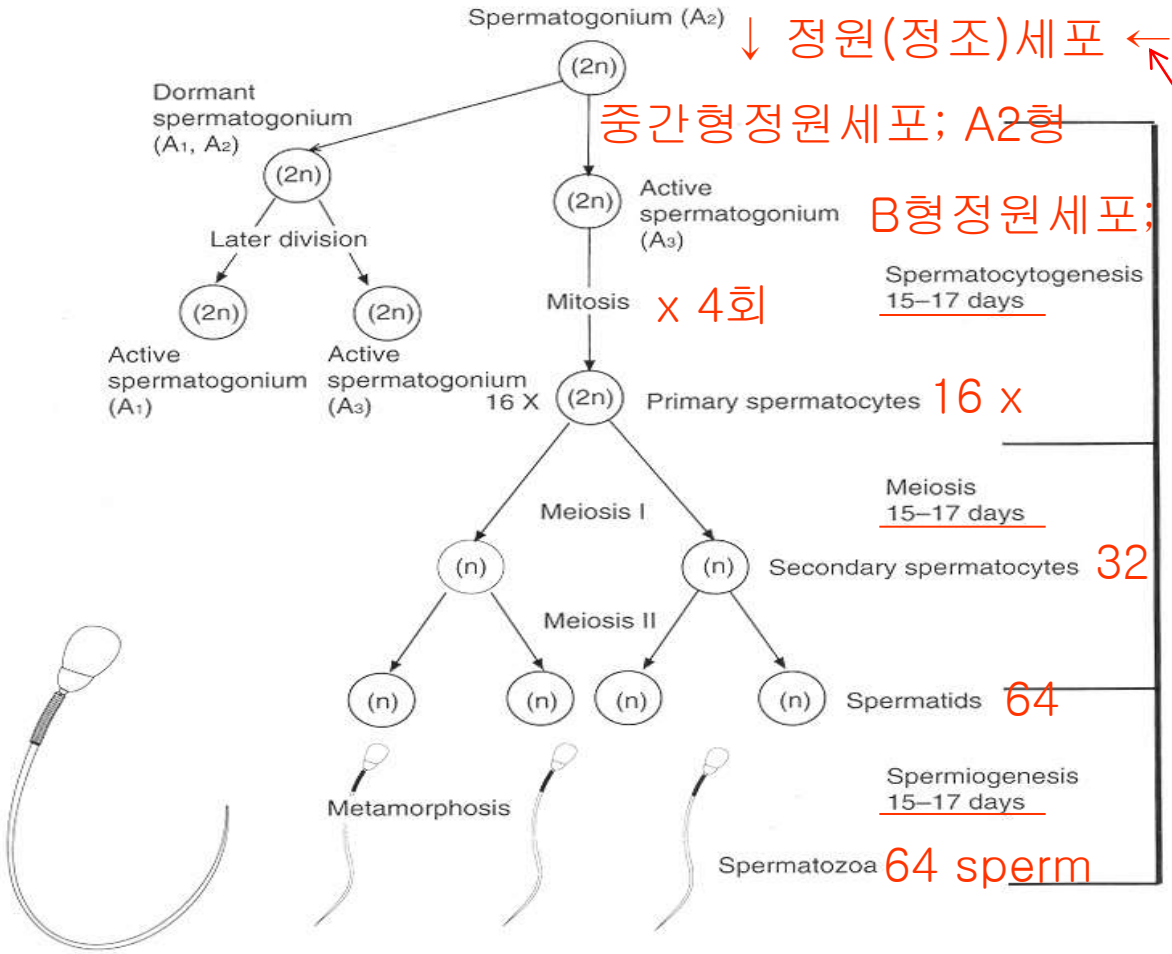


Figure 6–3 Spermatogenesis indicating the sequence of events and time involved in spermatogenesis in the ram.

a. An A_2 spermatogonium divides by mitosis, forming an active spermatogonium (A_3) and a dormant spermatogonium (A_1).
b. The active spermatogonium undergoes four mitotic divisions, forming 16 primary spermatocytes.
c. Each primary spermatocyte will undergo two meiotic divisions forming four spermatids (a generation of 64 spermatids from the A_3 spermatogonium).
d. The dormant spermatogonium (A_1) will later divide to yield A_2 spermatogonia which through mitosis form new active (A_3) and new dormant (A_1) spermatogonia.
e. Each spermatid undergoes metamorphosis to form a spermatozoon. (One spermatozoon is enlarged to permit more detail in morphology.)

↓ 정원(정조)세포 ← 배아세포 ← 원시생식세포

중간형정원세포; A2형

B형정원세포;

1 spermatogonium

Mitosis x 4회

Spermatocytogenesis 15–17 days

Primary spermatocytes 16 x

춘기발동직전

Meiosis 15–17 days

Secondary spermatocytes 32

Spermatids 64

Spermiogenesis 15–17 days

Spermatozoa 64 sperm

Spermatogonium에서 sperm이 되는데 걸리는 기간

- Stage I–VI : 1 cycle
  한 주기에 필요한 기간: 16 일
- mature sperm이 되는데
  4.6주기가 필요
- 따라서 16 x 4.6 = 74일

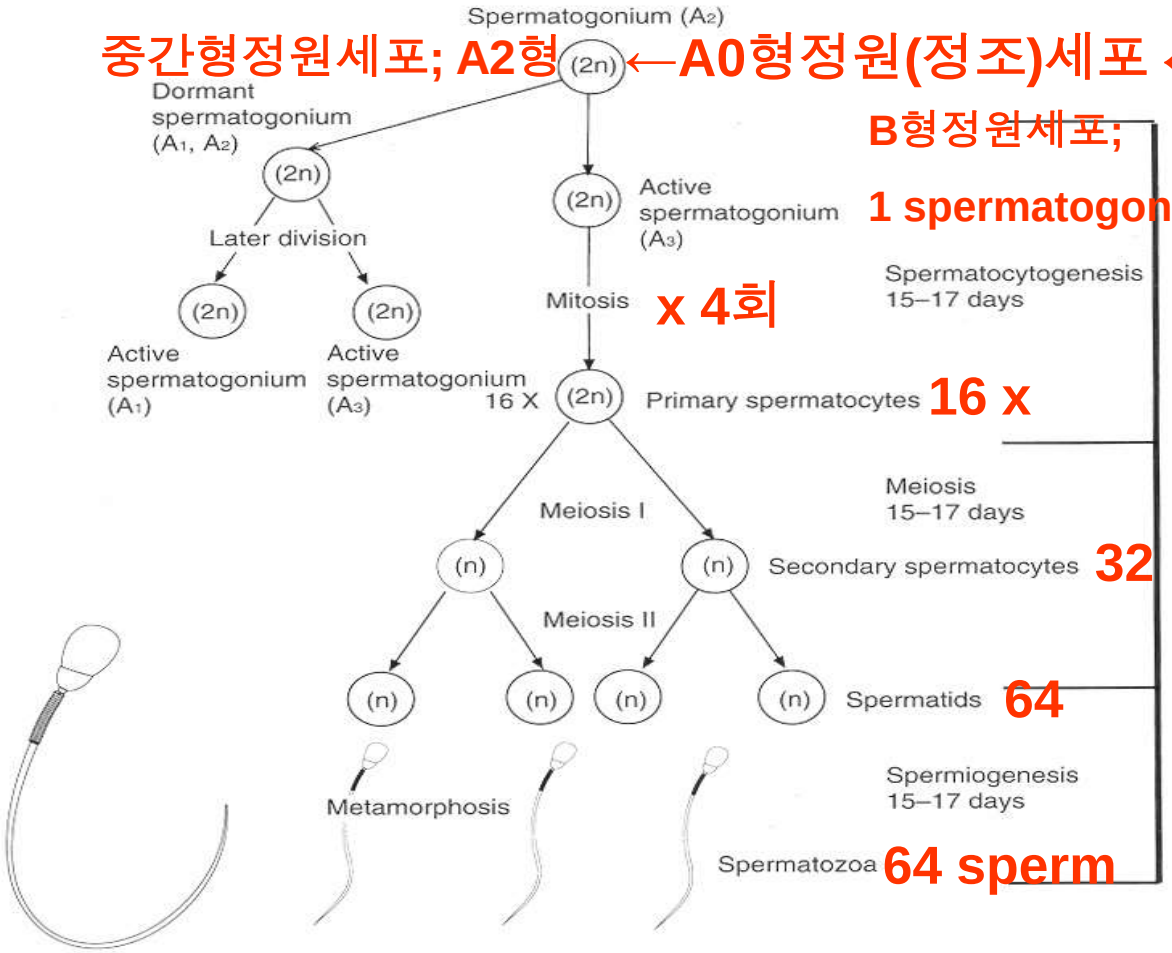


Figure 6–3 Spermatogenesis indicating the sequence of events and time involved in spermatogenesis in the ram.

a. An A_2 spermatogonium divides by mitosis, forming an active spermatogonium (A_3) and a dormant spermatogonium (A_1).
b. The active spermatogonium undergoes four mitotic divisions, forming 16 primary spermatocytes.
c. Each primary spermatocyte will undergo two meiotic divisions forming four spermatids (a generation of 64 spermatids from the A_3 spermatogonium).
d. The dormant spermatogonium (A_1) will later divide to yield A_2 spermatogonia which through mitosis form new active (A_3) and new dormant (A_1) spermatogonia.
e. Each spermatid undergoes metamorphosis to form a spermatozoon. (One spermatozoon is enlarged to permit more detail in morphology.)

Spermatogonium에서 sperm이 되는데 걸리는 기간

- Stage I–VI : 1 cycle
  한 주기에 필요한 기간: 16 일
- mature sperm이 되는데 4.6주기가 필요
- 따라서 16 x 4.6 = 74일

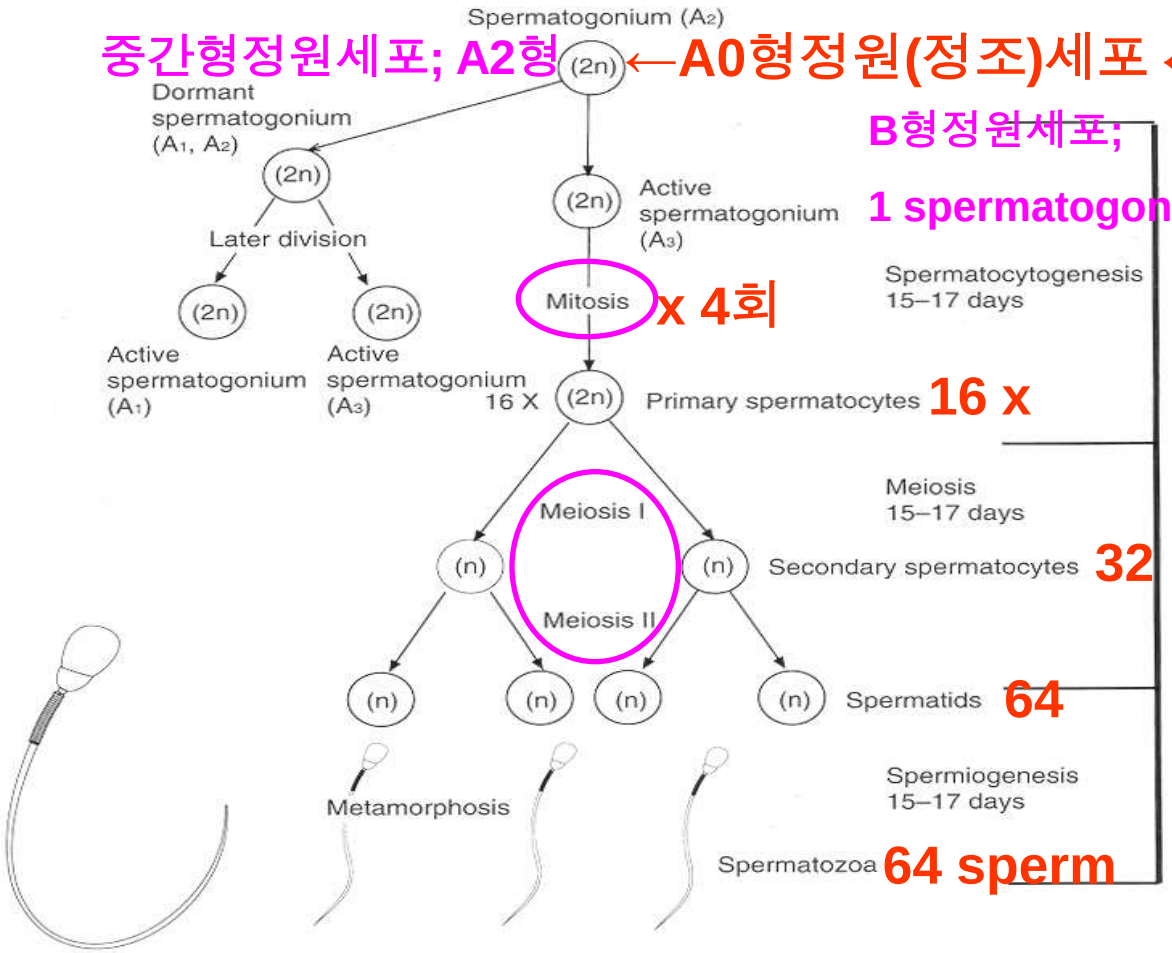


Figure 6–3 Spermatogenesis indicating the sequence of events and time involved in spermatogenesis in the ram.

a. An A_2 spermatogonium divides by mitosis, forming an active spermatogonium (A_3) and a dormant spermatogonium (A_1).
b. The active spermatogonium undergoes four mitotic divisions, forming 16 primary spermatocytes.
c. Each primary spermatocyte will undergo two meiotic divisions forming four spermatids (a generation of 64 spermatids from the A_3 spermatogonium).
d. The dormant spermatogonium (A_1) will later divide to yield A_2 spermatogonia which through mitosis form new active (A_3) and new dormant (A_1) spermatogonia.
e. Each spermatid undergoes metamorphosis to form a spermatozoon. (One spermatozoon is enlarged to permit more detail in morphology.)

중간형정원세포; A2형 ←A0형정원(정조)세포 ← 배아세포 ← 원시생식세포

B형정원세포;

1 spermatogonium

Spermatocytogenesis 15–17 days

x 4회

16 x

Meiosis 15–17 days

32

64

Spermiogenesis 15–17 days

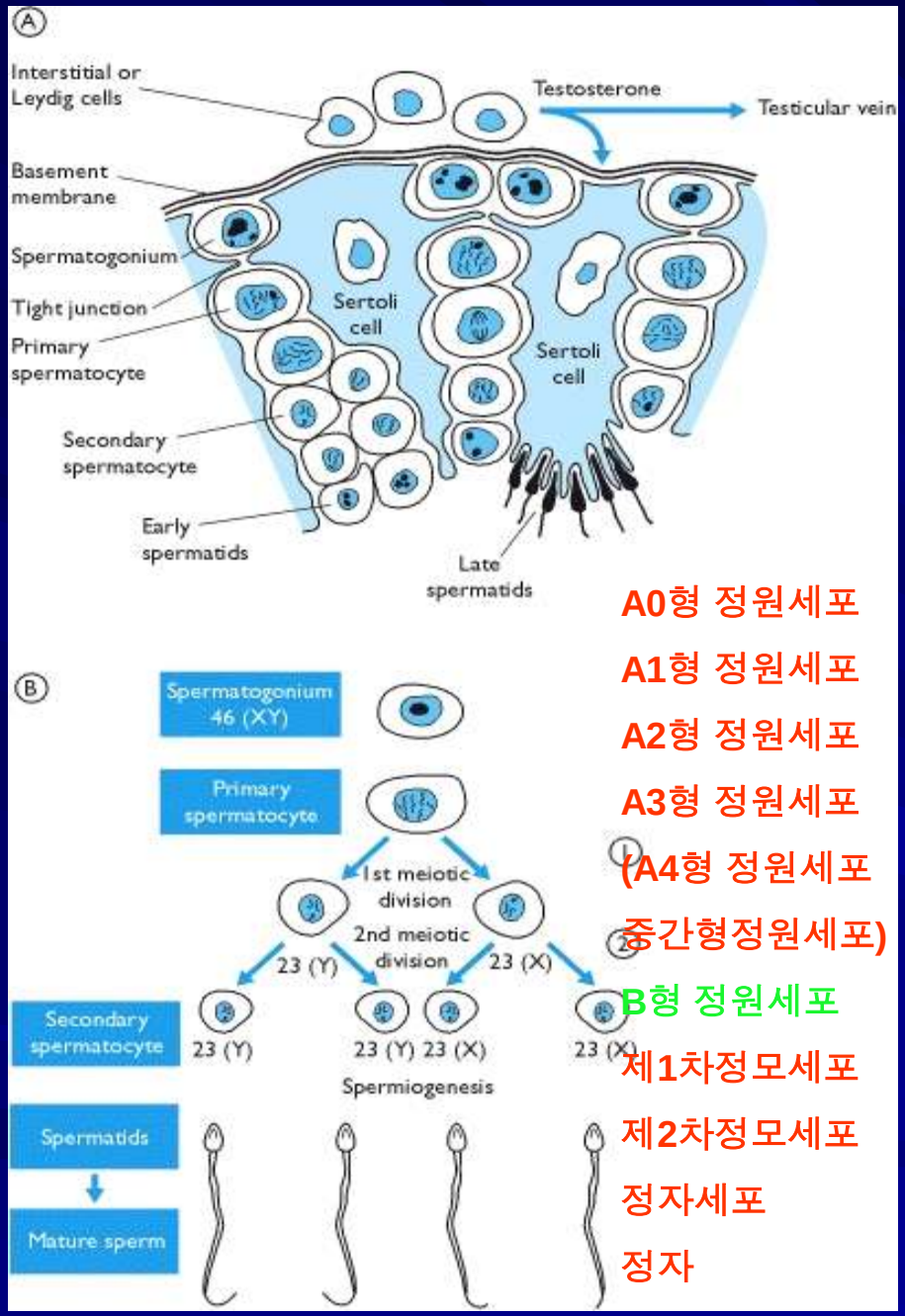
64 sperm

A0형 정원세포
A1형 정원세포
A2형 정원세포
A3형 정원세포
(A4형 정원세포
중간형정원세포)

1 B형 정원세포
16 제1차정모세포 1
제2차정모세포
정자세포
64 정자 4

정조세포(B형정원세포, spermatogonium)에서 정자(spermatozoa)로 만들어지는 최종 수는?

제1차정모세포에서 정자로 만들어지는 최종 수는?



A0형 정원세포

A1형 정원세포

A2형 정원세포

A3형 정원세포

(A4형 정원세포

중간형정원세포)

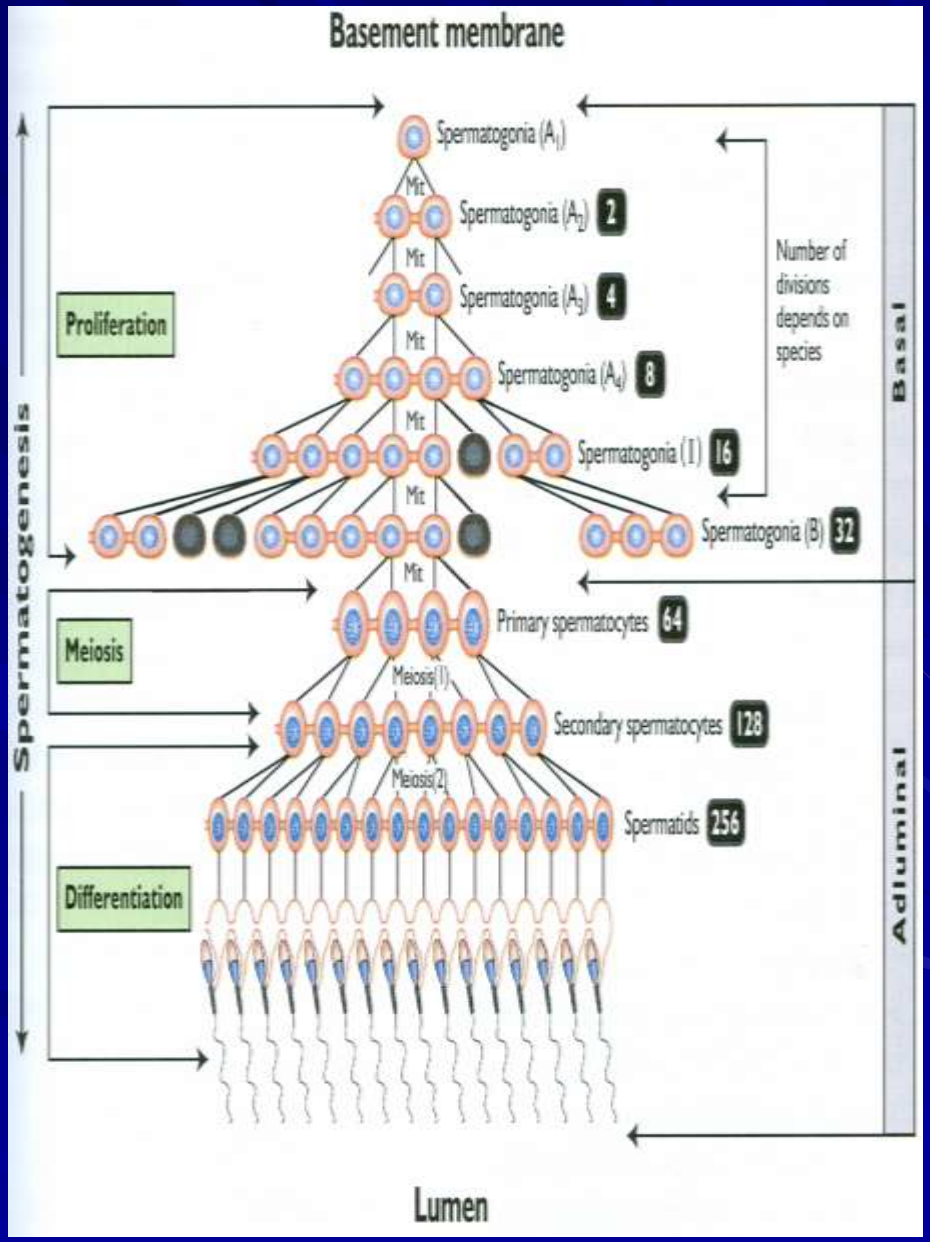
B형 정원세포

제1차정모세포

제2차정모세포

정자세포

정자



정자형성(Spermatogenesis)

- 정원세포(spermatogonium)로부터 정자(spermatozoon)가 발생되기까지의 전 과정을 말한다.
- 이 과정은 정원세포로부터 정자세포(spermatid)까지의 세포분열과정을 말하는 정자세포발생(spermatocytogenesis)과 정자세포가 정자로 형태변화(metamorphic change)하는 과정을 말하는 정자완성(spermiogenesis)으로 구분된다.
- 그러나, 일반적으로는 정자형성과정에 정자완성과정을 포함시키지 않고, 별도로 취급하는 경우가 많다.
- 태아발생의 초기에 분화된 원시생식세포(primordial germ cell)는 배아세포(gonocyte)를 거쳐 정자형성의 간세포(stem cell)가 되는 A0형정원세포(type A0 spermatogonium)로 분화된다.(원시생식세포참조).

-A0형정원세포는 곡세정관(convoluted seminiferous tubule)의 기저막에 접해 있는 기저구획(basal compartment)속에 존재하며(혈액-정소간벽 참조), 편평한 작은 세포로서, 종특유의 방법에 의하여 유사분열(mitosis)을 반복한다.

-즉, A0형정원세포는 A1형정원세포로 분화되며, A1형정원세포는 유사분열을 반복하여 A2형, A3형 및 A4형정원세포로 발달된다.

-A4형정원세포는 중간형정원세포(type In〔intermediate〕spermatogonium)로, 중간형정원세포는 B형정원세포(type B spermatogonium)로 분열된다.

-이러한 분열과정중에서 A2형정원세포가 분열하여 형성된 생식세포의 한편은 정자형성과정으로 들어가 정자로 분화되지만, 다른 한편은 A1형정원세포의 간세포(A0형정원세포)가 되어 곡세정관의 기저구획에 위치한다. 따라서, 계속적인 정자발생이 가능해진다. 그러나, 정원세포가 모든 동물에서 동일한 분화과정을 거치는 것은 아니어서 동물종에 따라 발달단계의 다소간의 차이가 있다.

-B형정원세포는 최소한 한번, 대개는 두 번의 분열을 하여 제1차정모세포(primary spermatocyte)가 된다. 제1차정모세포는 제 1성숙분열, 즉 감수분열(meiosis)의 과정을 거쳐 제2차정모세포(secondery spermatocyte)가 되는데, 감수분열의 과정은 유사분열(mitosis)의 과정과 같이 전기(prophase Ⅰ), 중기(metaphase Ⅰ), 후기(anaphase Ⅰ) 및 말기(telophase Ⅰ)로 구분되지만, 분열의 전기가 특징적이다. **분열전기는 세사기(leototene), 접합기(zygotene), 태사기(pachytene), 복사기(diplotene), 및 분리기(diakinesis)의 5기로 구분**하는데, 유사분열의 전기에 비하여 상당히 긴 시간을 필요로 한다.

그 이유는 ①접합기에 상동염색체(homologous chromosome)의 조합이 일어나고, ②태사기에 각 상동염색체가 2개씩의 염색분체(sister chromatid)로 나누어져 4분체(tetrad)를 형성하며, ③복사기에 각 염색분체의 접합점인 키아즈마(chiasma)에서 상동염색체간의 교차가 일어나기 때문이다.

-감수분열의 결과로 제2차정모세포는 1n의 염색체만을 포함하는 반수체(haploid)가 되며, 성염색체(sex chromosome)도 X염색체나 Y염색체중 한쪽만을 포함하게 된다.

-제2차정모세포는 제 2성숙분열에 의하여 정자세포가 되는데, 제 2성숙분열도 전기(prophase II),중기(metaphase II), 후기(anaphase II) 및 말기(telophase II)의 과정을 거친다. 그러나, 제 2성숙분열에서는 각 염색체를 구성하는 두 개의 염색분체가 하나씩 나누어지므로 염색체의 수에는 변화가 없다. 또한, 이들 세포의 분열과정에서 세포질(cytoplasm)은 완전히 분리되지 않고, 세포간교(intercellular bridge)에 의해 연결된 상태를 유지한다.

- 정자세포는 세포의 분열이 없이 정자완성과정을 거쳐 정자가 된다.

-따라서, 하나의 제 1차정모세포는 두 번의 성숙분열을 거쳐 4개(X-정자,Y-정자 각 2개)의 완전한 기능을 가진 반수체의 정자를 형성한다.

- 한편, 정자형성세포(spermatogenic cell)의 분화과정을 정자세포의 첨체(acrosome)형성과정이나, 핵(nucleus)의 구조변화를 지표로 하여 관찰하면, 사람에서는 6단계, 래트(rat)에서는 14단계의 **세정관상피주기**가 나타난다.
- 래트의 경우, 세정관의 1횡단면 전체가 동일한 발생단계에 있는 세포로 점유되어 있고, 세정관의 장축방향에 따라 연속적인 정자발생단계의 주기를 나타낸다.
- 그러나, 가축과 사람에서는 1횡단면내에 각 단계의 세포가 모자이크처럼 배치되어 단계의 연속적인 이동변화는 명확하지 않다.
- 오토래디오그라피(autoradiography)로 조사한 결과, **래트**에서는 1단계부터 14단계까지를 1주기로 하여 12일이 소요되고, 최초의 정원세포가 정자로 될 때까지는 4주기, 즉 **48일**이 필요하다. **소**에서는 1주기가 12단계이며, 13.5일이 소요되고, 정자형성까지는 4주기, 즉 **54일**이 소요된다.

-정자형성은 주로 정소의 간질세포(Leydig's cell)에서 분비되는 테스토스테론(testosterone)에 의하여 촉진되는데, 이 테스토스테론의 분비는 뇌하수체에서 분비되는 간질세포자극호르몬(ICSH, LH)에 의하여 지배된다. 또한, 난포자극호르몬(FSH)은 세르톨리세포(Sertoli's cell)를 자극하여 웅성호르몬결합단백질(androgen binding protein, ABP)의 분비를 촉진하므로, 곡세정관내에 고농도의 테스토스테론이 유지되는 조건을 만들어 정자형성을 도울 뿐만 아니라, 세르톨리세포로부터 정자가 떨어져 나오는 정자유리(spermiation)를 촉진한다.

6-2-3. Spermiogenesis ; 정자완성 : 골지기-두모기-첨체기-성숙기

- ▣ head ← nucleus
- ▣ neck ← centriols (中心小體)
- ▣ acrosome ← Golgi apparatus
- ▣ tail ← cytoplasm
- ▣ cytoplasmic droplet: neck of spermatozoa → tail end
- ▣ mitochondrial sheath(鞘) of main piece of tail ← Mitochondria

1. 정자형성 동안 정자세포는 지지세포에서 크게됨 → 정자세포들은 변태를 하여 정자를 형성
2. 핵물질(핵질) → 정자의 머리 형성, 정자의 휴지상태를 늘이는 동안 꼬리를 형성함
3. 정자두부첨체 : 정자의 머리부분을 싸고 있는 모자, 세포질의 골지체로부터 형성됨
4. 정자세포의 세포질은 정자 꼬리가 형성되는 동안 벗어버리며 세포질방울(세포질소적)은 정자의 목에서 형성된다.
5. 정자세포의 미토콘드리아는 정자 꼬리의 1~6번째 위에 나선상으로서 같은 미토콘드리아 sheath(초)를 형성

Duration of spermiogenesis: 15 to 17 d in rams.

정자완성(Spermigenesis)

-정자세포(spermatid)로부터 정자(spermatozoon)까지 일련의 형태변화과정을 정자완성이라 한다. 이 과정에서는 ① **핵(核, nucleus)의 신장과 염색질(염색질, chromatin)의 농축**, ② **첨체(尖體, acrosome)의 형성**, ③ **정자미부의 형성**이 이루어진다.

- 정자완성과정은 골지기, 두모기, 첨체기, 성숙기의 4기로 나누어진다.

1. 골지기(Golgi phase)

-골지기에서는 ① 정자세포의 골지장치내에서 여러개의 조그만 전첨체과립(前尖體顆粒, pro-acrosomal granule)이 형성되고, ② 이 전첨체과립들이 합체되어 하나의 첨체과립(acrosomal granule)을 형성하며, ③ 첨체과립이 정자세포의 핵막에 부착되고, ④ 첨체과립이 부착된 곳의 반대쪽에서 미부(尾部, tail)의 초기발생이 일어난다.

-이 시기에 근위중심소체(proximal centriole)가 핵쪽으로 접근하여 첨체과립이 부착된 반대쪽의 핵막에 평행으로 부착되고, 그 위치에서 미부가 두부와 연결되는 토대를 형성한다.

- 이와 같은 골지기가 지나면 두모기로 이행된다.

2. 頭帽期(Cap phase)

- 정자세포의 핵표면에 접착된 첨체과립이 확대되는 것이 두모기의 특징이다.
- 이 과정은 정자세포핵 전방의 2/3가 얇은 2중막의 주머니로 덮여질 때까지 계속된다. 이때 미부의 축사(軸絲, axoneme)가 원위중심소체(distal centriole)로부터 발생한다. 발생초기의 축사는 2本의 중심섬유(中心纖維)와 이를 둘러싼 9本의 이중 미세소관으로 구성되어 있다.

3. 尖體期(Acrosomal phase)

-이 시기는 발달중인 정자세포의 핵과 첨체, 그리고 미부의 현저한 변화를 특징으로 한다.

-첨체가 세정관의 기저막 또는 외벽방향을, 그리고 미부가 관강(管腔) 방향을 하여 정자세포가 회전하며 이에 의해 분화가 한층 촉진된다.

-핵은 고밀도로 농축되며, 구형으로부터 가늘고 긴 편평한 구조로 바뀐다. 핵에 밀착된 첨체도 농축되고 핵의 변형에 대응하여 가늘고 길어진다. 이와 같은 핵과 첨체의 변형은 정자세포를 둘러싼 세르톨리세포에 의해 지지된다.

-핵의 형태변화에 따라 세포질은 핵의 후방으로 이동하여 발달해 가는 미부의 근위부를 둘러싼다. 이 세포질내에 미소관이 모여 미초(尾　, manchette)를 형성하고 이것이 첨체 후연으로부터 돌출하여 축사(axoneme)를 둘러싼다.

-미초내에서는 유염색질체(類染色質體, chromatoid body)라 부르는 특수한 세포질 구조물이 축사 주위에 농축되어 종륜(終輪, annulus)을 형성한다. 종륜은 처음 근위중심소체 부근에서 형성되었다가 미부를 따라 후방으로 이동한다. 미토콘드리아는 원래 정자세포의 세포질전체에 분포하지만 점차 축사 주위에 집합하여 미부중편부의 특징적인 미토콘드리아　(mitochondria sheath)를 형성한다.

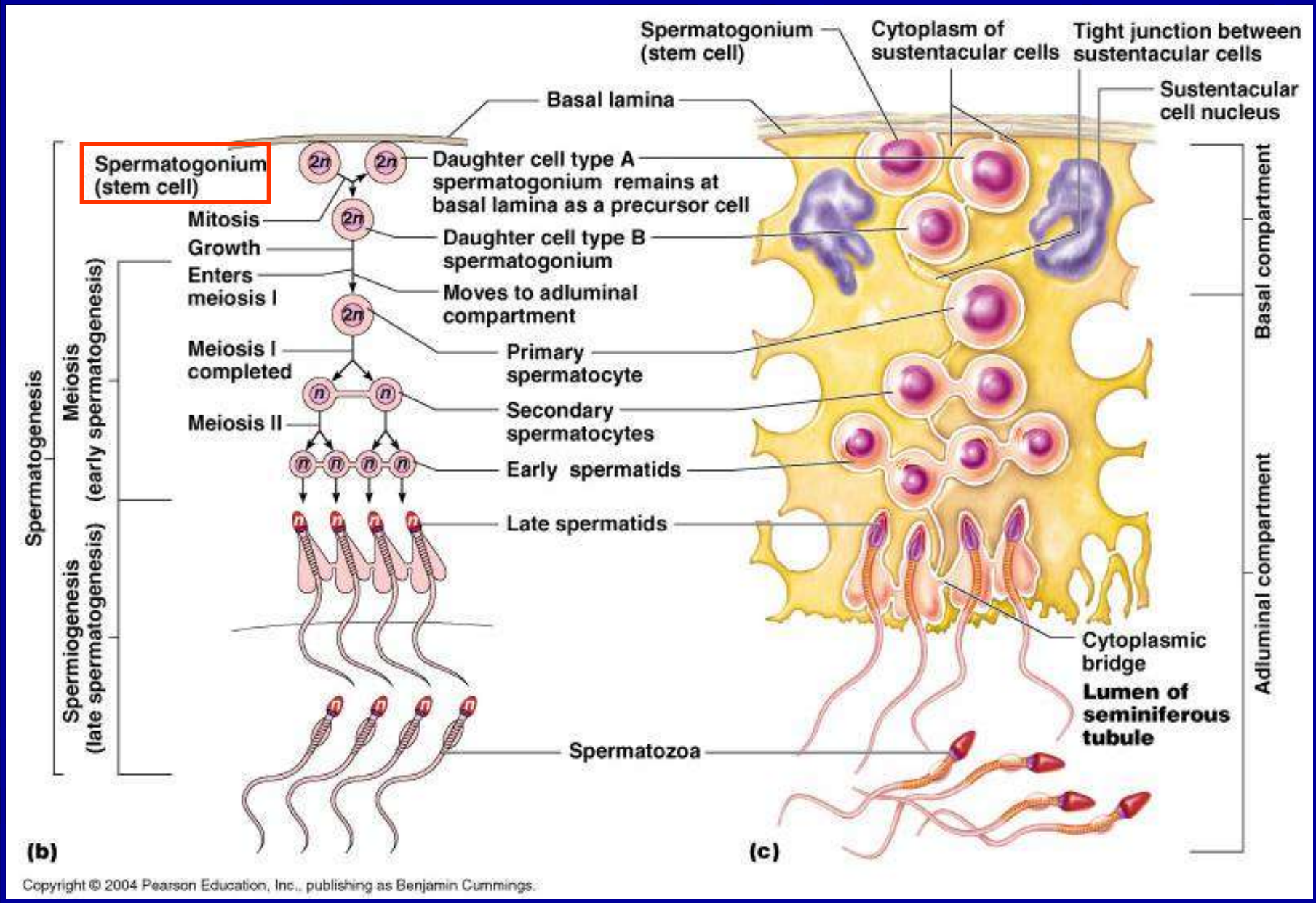
4. 成熟期(Maturation phase)

-첨체기를 거치는 동안 가늘고 길어진 정자세포가 곡세정관강으로 방출(유리)될 수 있는 형태로 바뀌는 단계이다.

-이 기간에는 첨체기에 개시된 핵과 첨체의 변형이 계속되어 각 동물종 특유의 정자형태가 완성된다.

-핵내에는 염색질과립이 농축되어 정자핵 전체가 치밀하여 균일한 염색질로 채워지게 된다. 이 시기에 섬유초와 그 안쪽의 9개의 조대원섬유(粗大原纖維, coarse fibers)가 축사 주위에 형성된다. 섬유초(纖維　, fibrous sheath)는 경부로부터 종부의 기시부에 걸쳐 축사를 덮고 있다. 종륜은 핵에 가까운 위치로부터 미부를 따라 이동하여 주부와 중편부의 경계선에 도달한다.

-정자완성 후기에 尾　는 소실되며, 세르톨리세포는 정자세포가 가늘고 길어진 후에 남는 세포질을 잔류체(residual body)라 불리우는 타원형 小葉(spherodal lobule)으로 만든다. 이들 잔류체는 세포질의 가는 실로 정자세포와 연결되어 있고, 또 잔류체끼리도 세포간교(細胞間橋, intercellular bridge)에 의해 서로 연결되어 있다. 이 세포간교는 정자발생과정에서 생식세포의 불완전한 분열에 의해 생긴 것이다. 잔류체의 형성으로 최종적인 성숙을 끝내고 細長化된 정자세포는 정자로서 방출되기 위한 모든 준비를 완료하게 된다.



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

정자형성과정

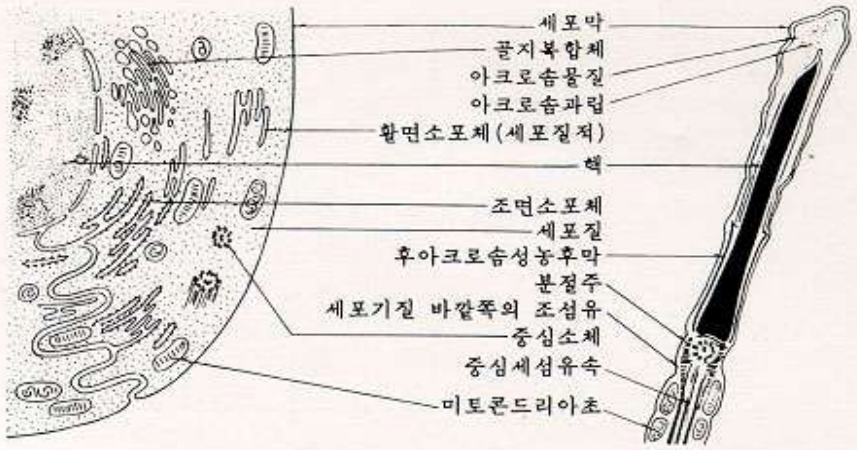


그림 30 정자의 구조와 세포기관과의 대비〈NIHITA, 1972〉

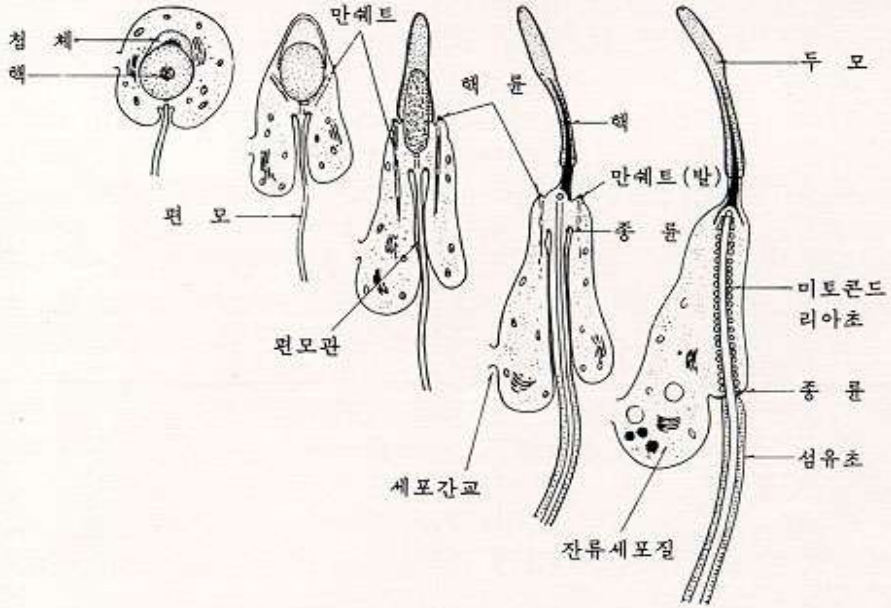
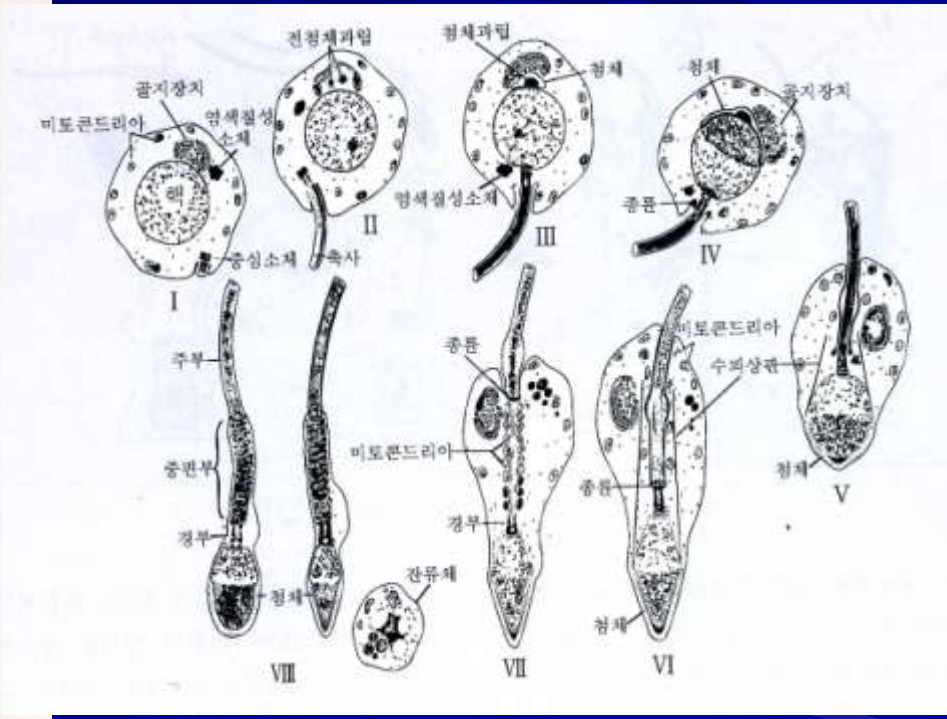


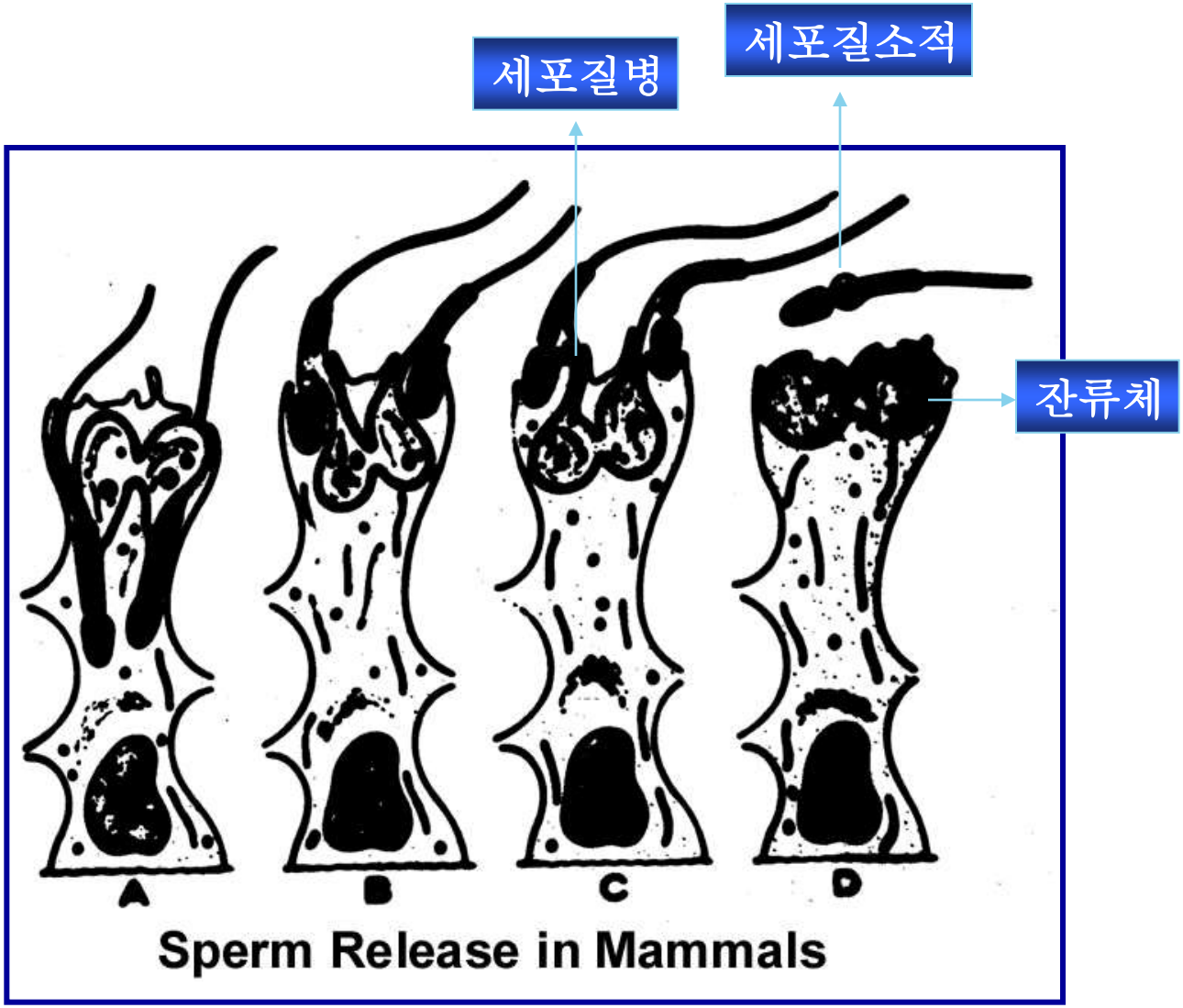
그림 31 기니피그 정자세포의 완성단계 모식도
〈FAWCETT 등, 1971〉

정자완성 과정

(1)골지기
(2)두모기
(3)첨체기
(4)성숙기



정자세포의 형태변화 과정

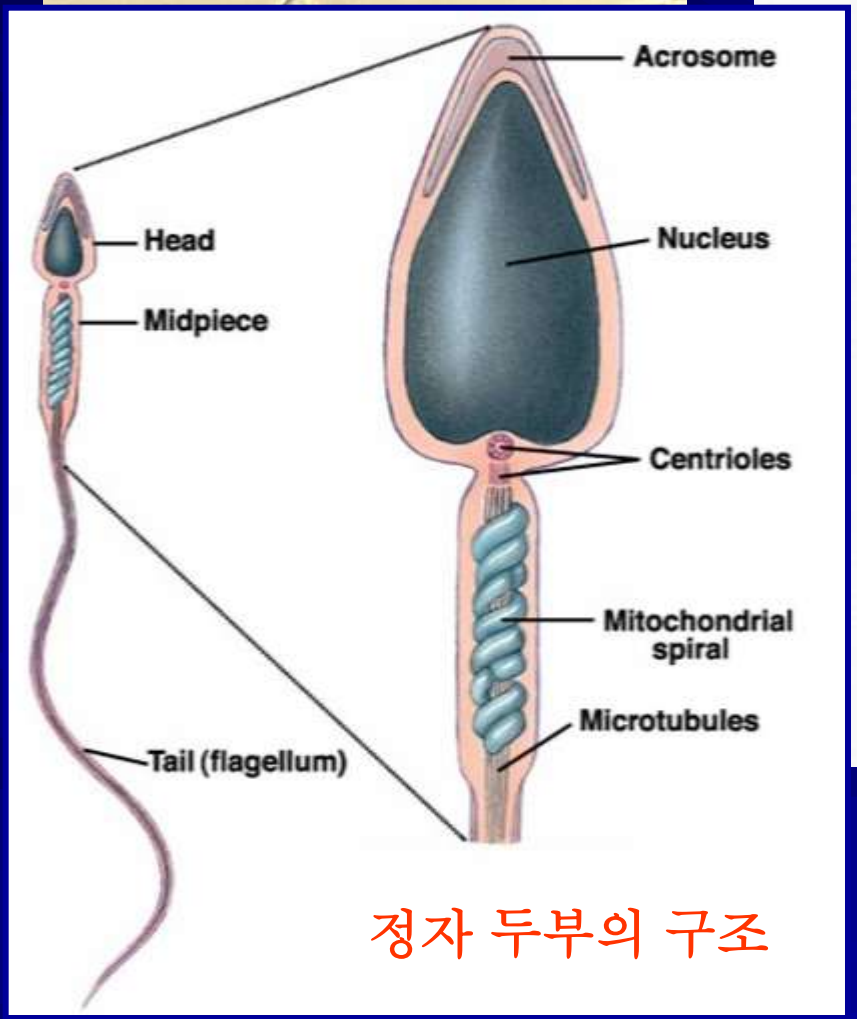


지지세포로부터 정자가 유리되는 과정

정자유리(Spermiation)

- **정자완성과정을 거치면서 형태변화를 완료한 정자세포가 세르톨리세포에서 유리되어 곡세정관강내로 방출되는 현상**을 말한다.
- 정자세포가 곡세정관강내로 유리된 시점에서부터 **정자**라고 부른다.
- 정자세포도 모든 정자형성세포와 같이 세포간교에 의하여 서로 연결되어 있으며, 그 전체가 세르톨리세포에 박혀있다.
- 그러나, 정자완성고정이 진행되면서 정자세포는 점차적으로 곡세정관강쪽으로 밀려나게 되며, 이 과정에서 두부와 미부의 형성에 직접 참여하지 않은 여분의 세포질은 세포간교에 의하여 서로 연결된 채로 이미 형성된 정자미부의 방향으로 이동한다.
- 이어서 정자로 유리될 부분이 여분의 세포질로 빠져 나옴으로서 가느다란 실모양의 **세포질병**(cytoplasmic stalk)이 형성되고, 이것이 정자의 경부와 여분의 세포질을 연결한다.

- 세포질병이 절단되면 여분의 세포질은 세르톨리세포내에 잔류하게 되고, 정자만이 곡세정관강내로 유리된다. 이때 세르톨리세포에 잔류되는 여분의 세포질을 **잔류체**(residual body)라고 하는데, 이것은 세르톨리세포에 의하여 신속히 제거된다.
- 또한, 세포질병이 절단될 때 약간의 세포질 성분이 정자의 경부에 부착되어 남게 되는데, 이를 **세포질소적**(cytoplasmic droplet)이라고 한다.
- 한편, 정소내의 정자는 아직 운동성을 구비하지 못하고 있는 점으로 볼 때 정자의 유리는 정자 자신의 운동성에 의존하는 것으로는 볼 수가 없다. 따라서, 정자가 유리되는 원리에 대해서는 ① 세르톨리세포 선단부의 활발한 운동에 의하여 정자 세포만이 선택적으로 분리된다는 설이 유력하다.



정자 두부의 구조

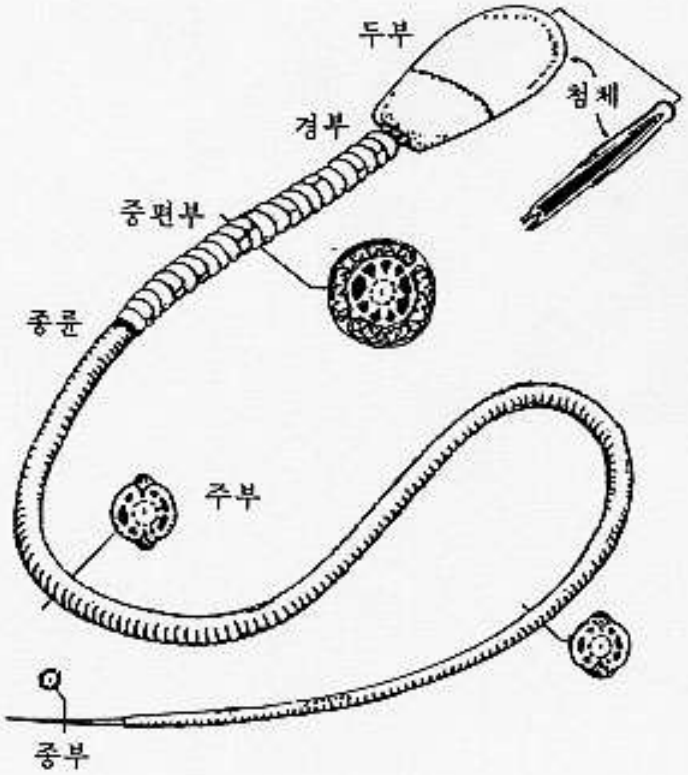


그림 4-4. 소정자의 모형도

첨체로 싸인 두부와 네 부분으로 구성된 미부를 보여주고 있다. 중편부와 주부의 단면, 중심부의 11본의 미세 소반과 9본의 외측 조대 원섬유를 보여주고 있다.

정자의 구조

1) 정자의 두부 :

정자핵, 첨체,세포골격

정자의 구조

1)정자의 두부 :
정자핵, 첨체,세포골격

2)정자의 미부
(1)경부
(2)축사
(3)치밀섬유
(4)미토콘드리아초
(5)섬유초

3)정자의 원형질막
(1)원형질막의 지질
(2)원형질막의 단백질

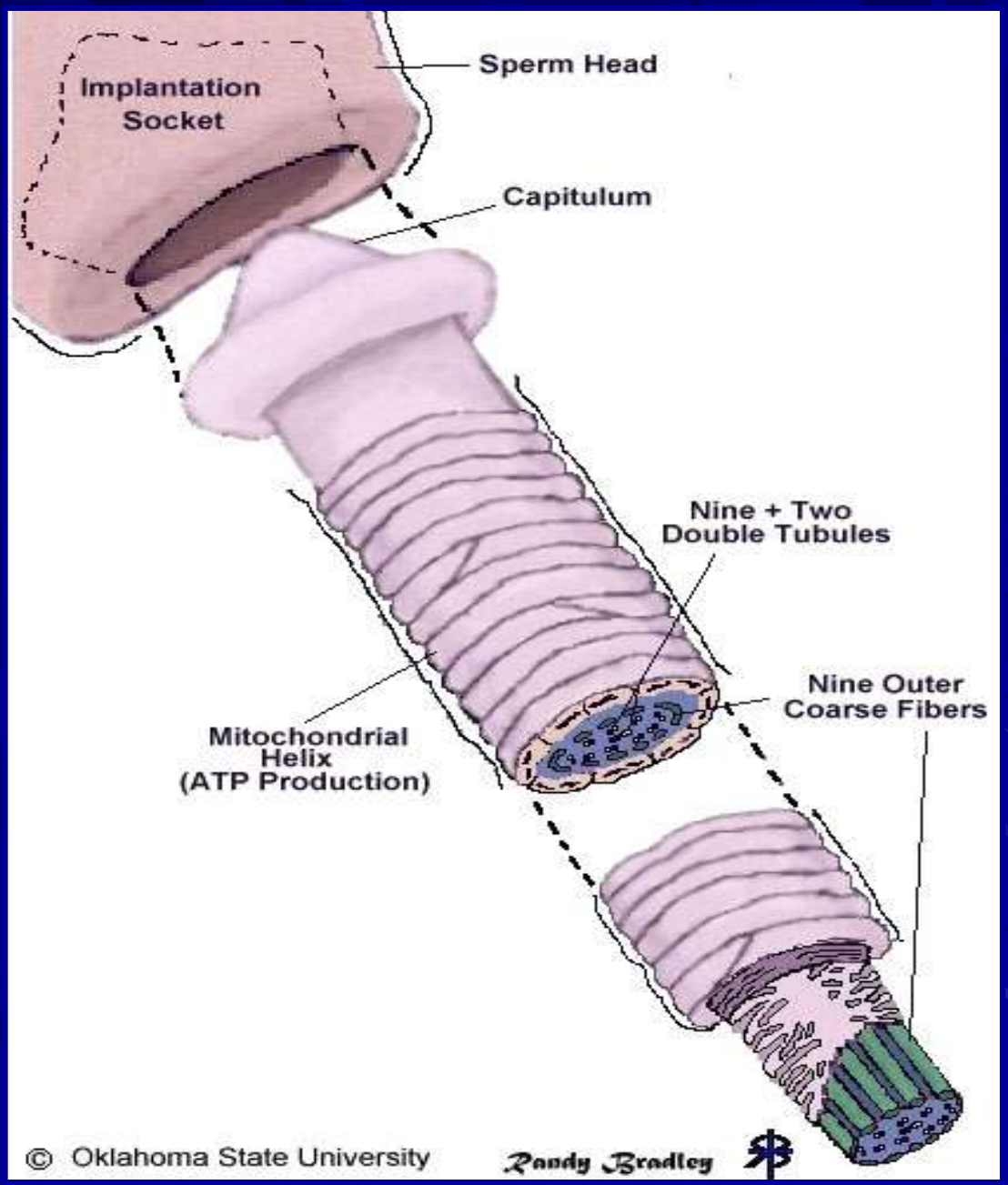
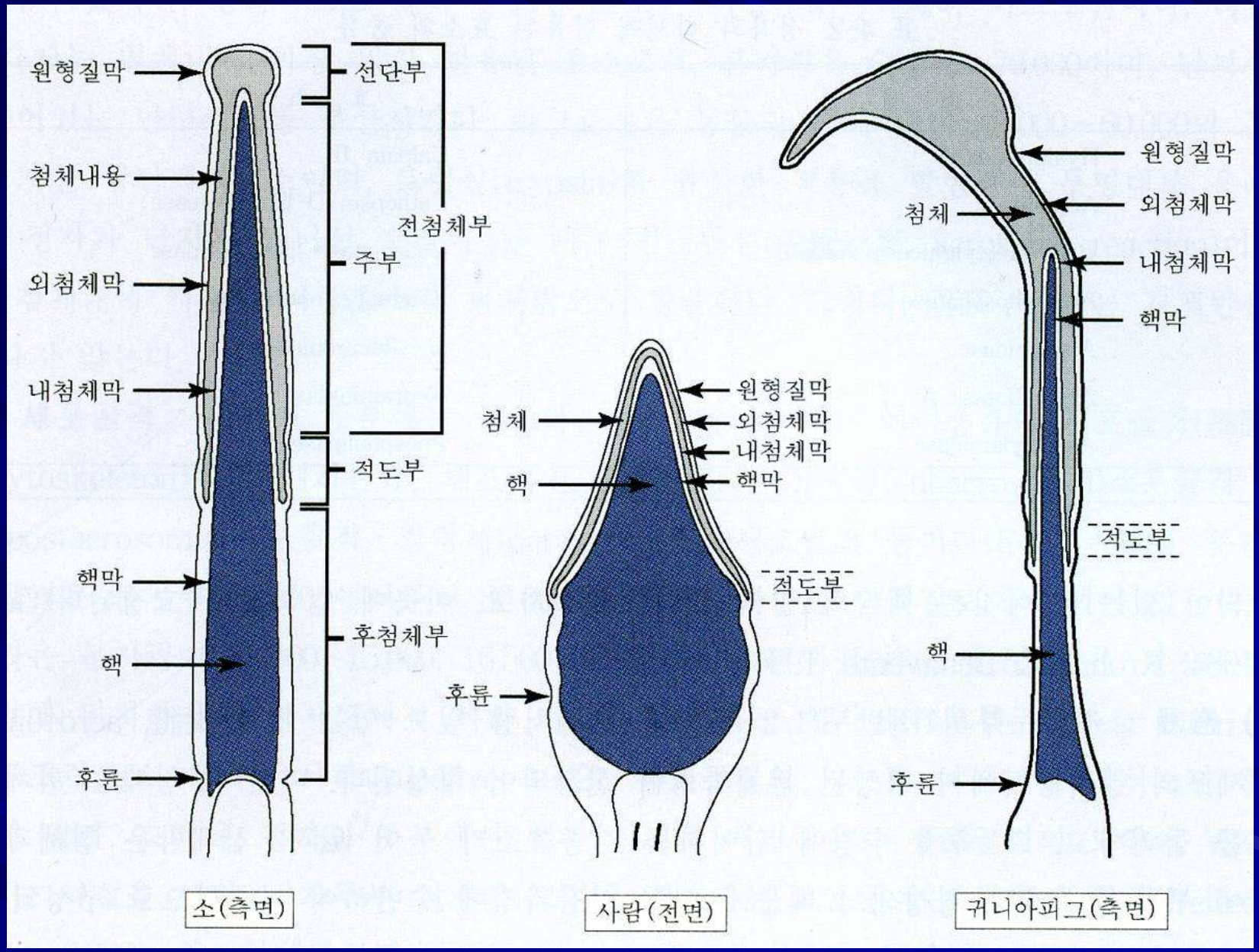


그림 4-5. 소정자 두부의 시상 단면도


원형질막
선단부
첨체내용
전첨체부
주부
외첨체막
내첨체막
적도부
핵막
후첨체부
핵
후륜
소(측면)
원형질막
첨체
외첨체막
내첨체막
핵
핵막
적도부
후륜
사람(전면)
원형질막
첨체
외첨체막
내첨체막
핵막
적도부
핵
후륜
귀니아피그(측면)

정자두부의 미세구조

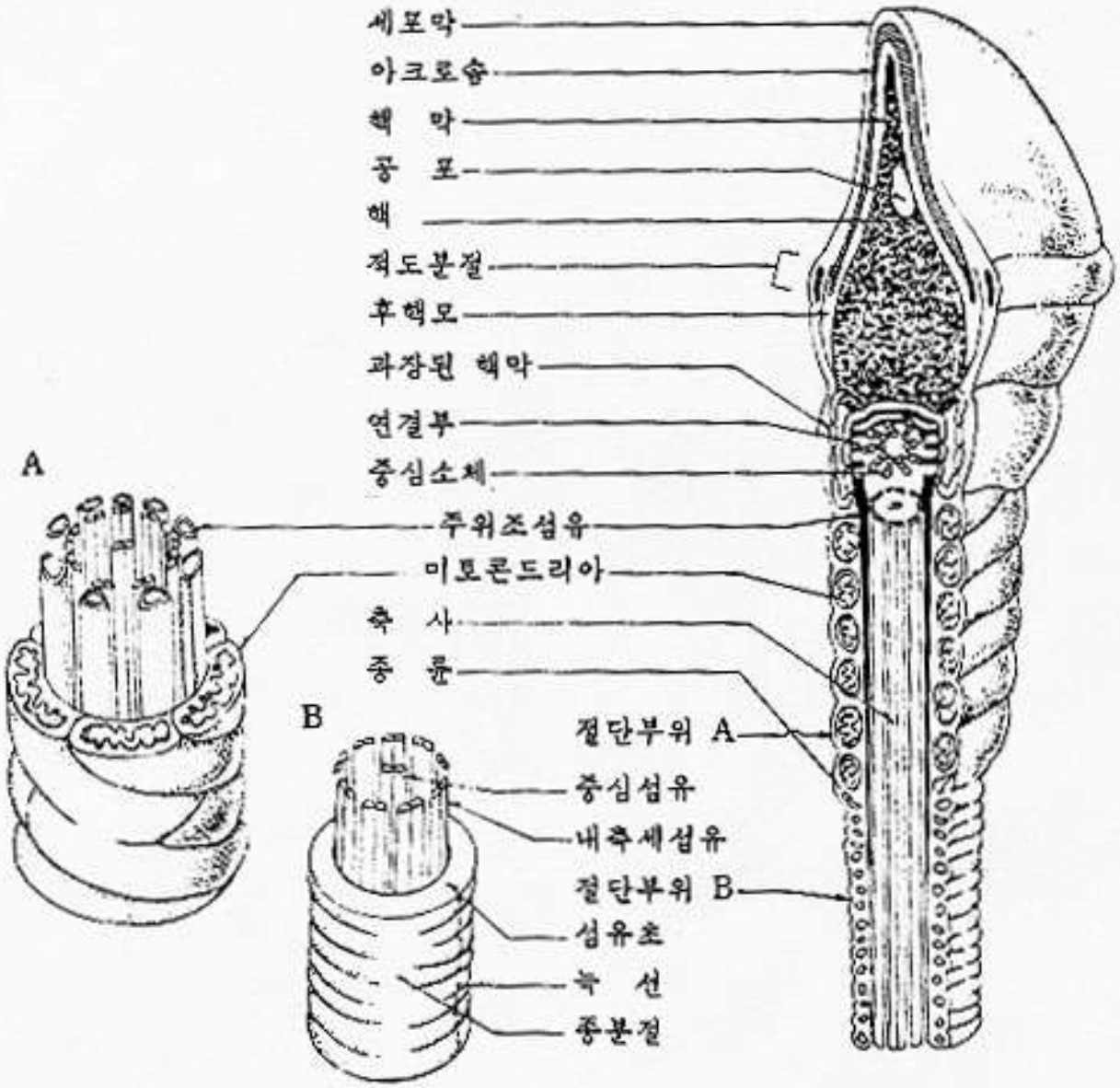
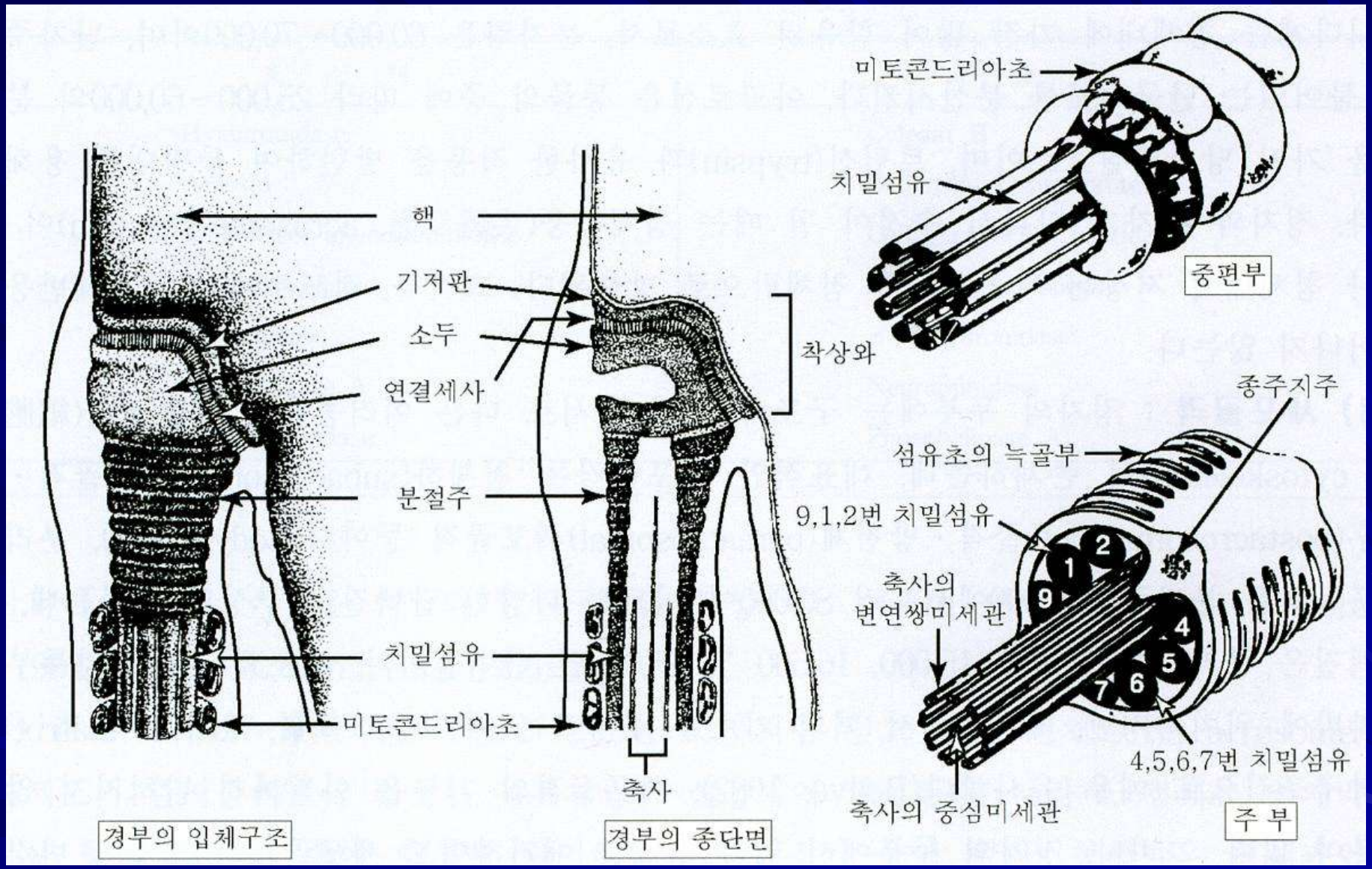
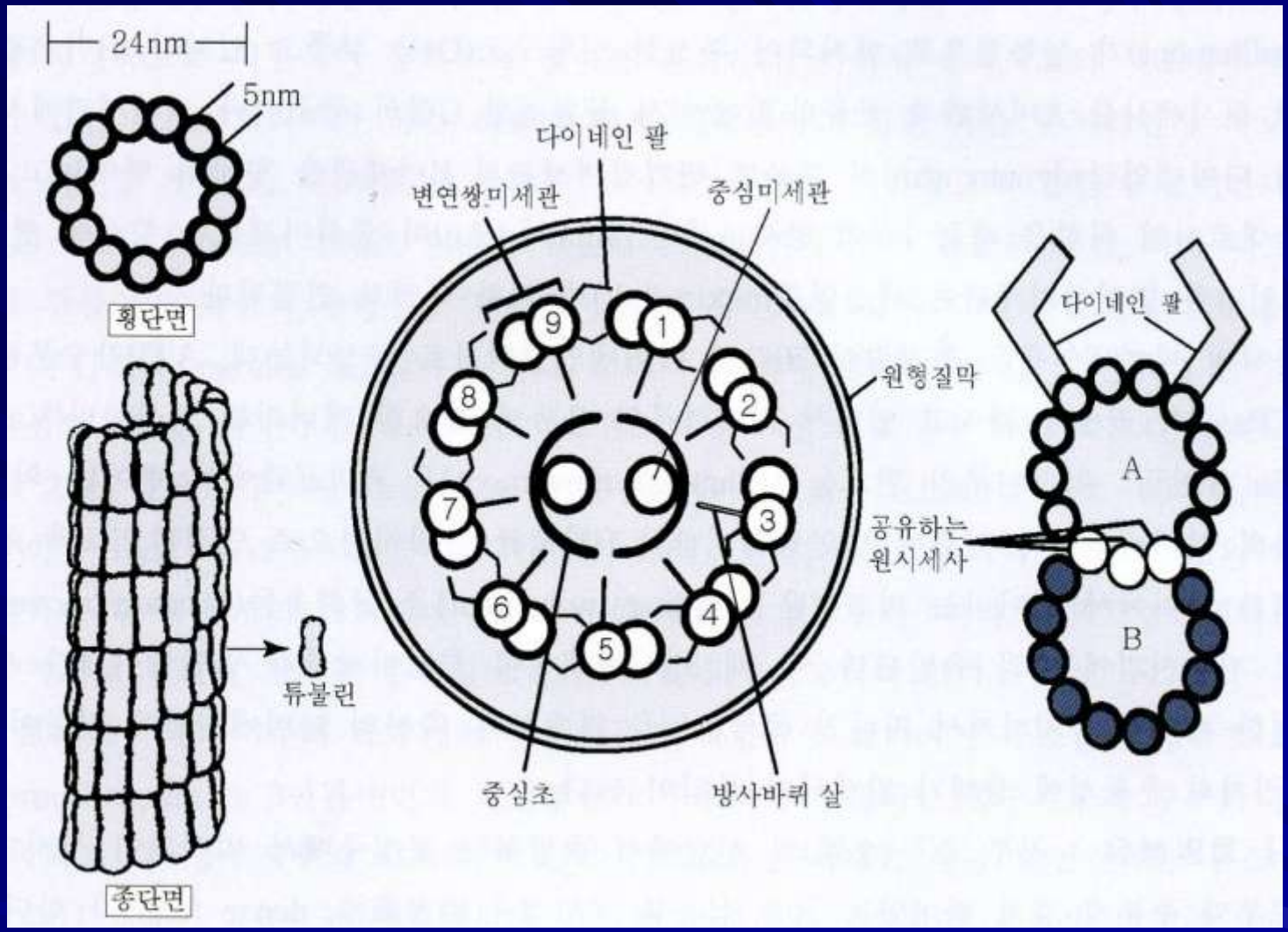


그림 40 정자의 두부 및 미부의 세부구조〈Zenevelt, 1978〉



정자미부 각부위의 미세구조



미세관의 구조 축사의 미세관배열 변연쌍미세관의 구조

정자미부의 중심에 위치한 축사의 구조

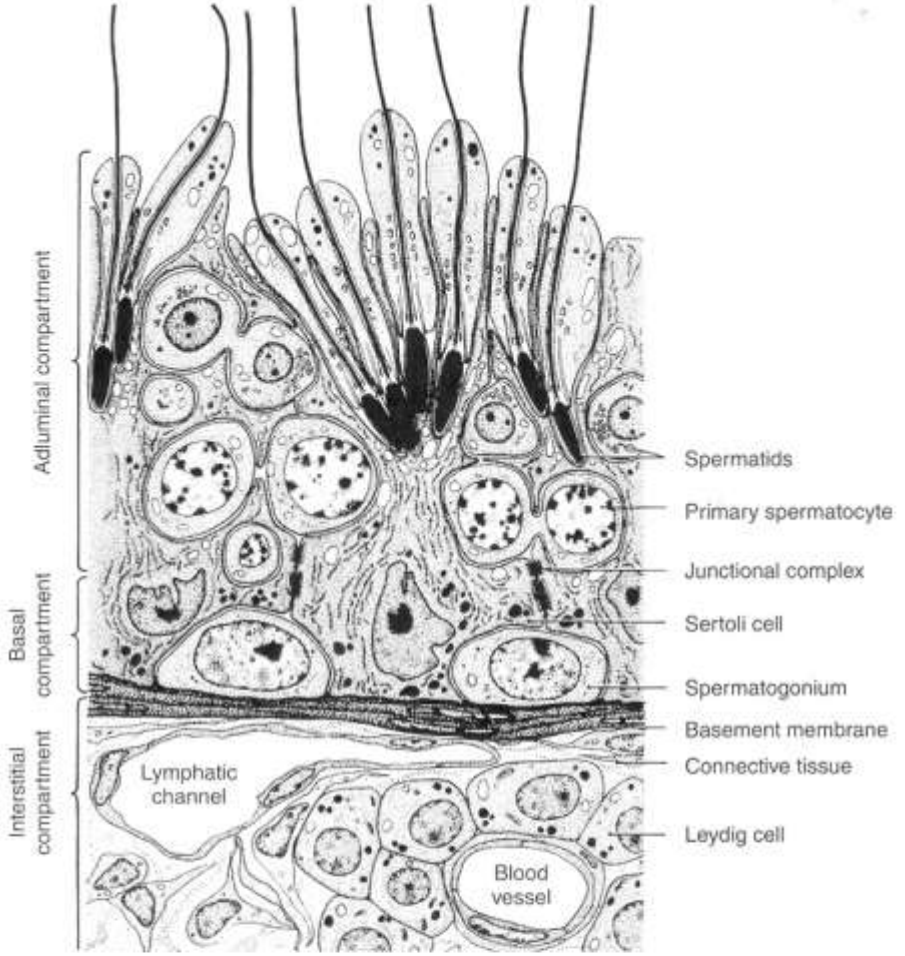


Figure 6–2 Drawing of part of a seminiferous tubule showing the relationship of the germ cells to the adjacent Sertoli cells. Formation of spermatozoa starts near the basement membrance when a spermatogonium divides to form other spermatogonia and ultimately primary spermatocytes. The primary spermatocytes are moved from the basal compartment through the junctional complexes between adjacent Sertoli cells into the adluminal 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. During elongation of the spermatid nucleus, the spermatids are repositioned by the Sertoli cells to become inbedded 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 within a pocket of the Sertoli cell cytoplasm. Note the intercellular bridges between adjacent germ cells in the same cohort or

정자(精子, Spermatozoon)

- 정자는 정자세포가 정자완성과정을 거치면서 형태변화를 하여 형성된 수컷의 배우자로서, 고도로 분화되고, 농축된 세포이며, 성장이나 분열은 하지 못한다. 또한, 자신을 만든 동물체의 생리에 대해서는 하등의 영향을 미치지 못하고, **오직 부계의 유전정보를 난자에 전달하여 새로운 개체를 만드는 일에만 관여하는 세포**이다.
- 정자의 형태는 동물의 종에 따라 다소의 차이가 있지만, 기본적인 구조에는 큰 차이가 없는데, **부계의 유전물질을 내포하고 있는 두부와 운동기관인 미부로 구성**되어 있다.
- 정자두부의 모양은 보통 편평한 난원형이지만, 설치류는 갈고리형이고, 가금류는 봉형(棒型)이다.

- 두부내에는 고도로 농축된 염색질(chromatin)이 균일하게 분포되어 있으며, 염색질내에는 한계막이 없는 핵소포(nuclear vesicle)가 있다.
- 정자의 염색질은 디옥시리보핵산(deoxyribonucleic acid, DNA)과 정자히스톤(sperm histon)이라고 부르는 염기성단백질로 구성되어 있다.
- 정자의 염색체수는 반수체(haploid, n)이고, DNA의 함량도 체세포의 절반인데, 이는 정자형성과정에서 일어나는 감수분열의 결과이다.
- 정자두부의 전반부 약 2/3는 엷은 이중막인 첨체(acrosome)에 이하여 덮여 있다. 그러나, 핵과 첨체의 요적비는 동물의 종에 따라 차이가 있다.
- 첨체외막과 첨체내막의 사이에는 프로아크로신(proacrosin), 히알루로니다제(hyaluronidase), 에스트라제(astrage), 산성 히드로라제(acid hydrilase) 등과 같은 가수분해효소가 들어 있다. 이들 효소는 정자가 난자내로 침입할 때 난구세포를 분산시키고, 난자의 투명대를 용해시키는 작용을 한다.

정자의 운동 형태-사람 그리고 남자

♂ 정자의 수는 나이, 음식, 심리적 상태 또는 성적 흥분 상태 및 피로의 정도나 질병 여하 등에 따라 그 수가 증감할 수 있으나 1ml당 6,000개 이상이면 임신이 가능하다고 보고 있다.

♂ 정자는 타원형의 머리와 목, 몸, 그리고 꼬리의 네 부분으로 구성되어 있는데, 꼬리 부분이 정자의 운동을 도맡다시피 하기 때문이다. 꼬리에는 아홉 갈래의 미세 섬유로 된 축사 또는 정자 편모가 있는데, 이 축사에 장애가 있으면 정자가 운동할 수 없다. 그래서 이런 정자를 비동성 무력 정자라고 한다.

♂ 정자는 정액의 흐름에 역행하는 성질, 즉 향류성(주류성)을 갖고 있으며, 산성에서 알칼리성으로 전진하려는 성질, 즉 향화성(주화성)을 갖고 있고, 정액 외에 어떤 물질이 있을때는 그 물질 주위에 몰려드는 성질, 즉 향촉성(주축성)을 갖고 있다. 향류성을 갖고 있는 까닭은 자궁 경관의 분비물을 거꾸로 상승하기 위한 것이며, 향화성은 산성의 질로부터 알칼리성의 자궁 쪽으로 올라가기 위한 것이고, 향촉성은 정액으로부터 벗어나 난자 주위에 모였다가 난자에 쉽게 침투하기 위한 것이다.

♂ 이토록 오묘한 성질을 가지고 있는 정자의 운동은 주로 전진, 전자, 선회의 세 가지 형태로 이루어진다. 전진 속도는 1분간에 1~4.8 mm이므로 질에서 난관까지의 길이인 약 18 cm를 70분에 걸쳐 주파하는 셈이다. 이것은 자기 몸 길이의 3,000배나 되는 거리이다.

♂ 정자가 이렇게 질에서 난관까지 이르는 데는 자궁 경관의 점액이 깨끗하고 맑을수록 쉬우며, 알칼리성일수록 이롭다. 반면에 자궁 경관 점액의 점도가 너무 높거나, 산성이거나, 또는 자궁 점액 속에 정자와 맞지 않는 면역 반응이 있을수록 불리하다.

각 상황에서의 정자의 수명

질 내 = 4시간
나팔관 = 약 3일
자궁 = 약 7일
공기에 노출됐을 때 = 24시간~48시간
먹었을 때 = 소화기관에 의해서 금방 죽습니다.(위산 등)
가열했을 때 = 즉사
냉동 = 장시간 유지

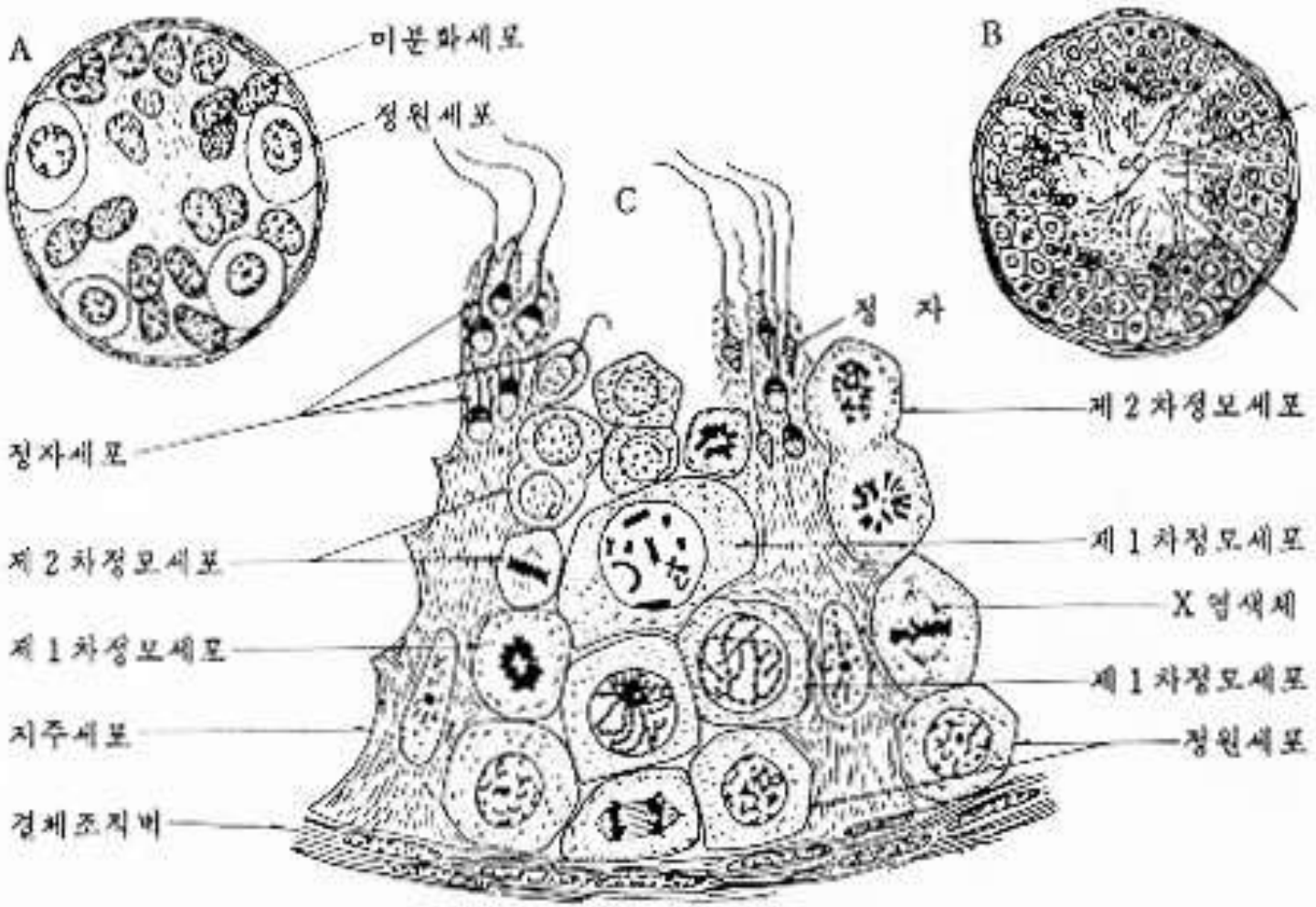
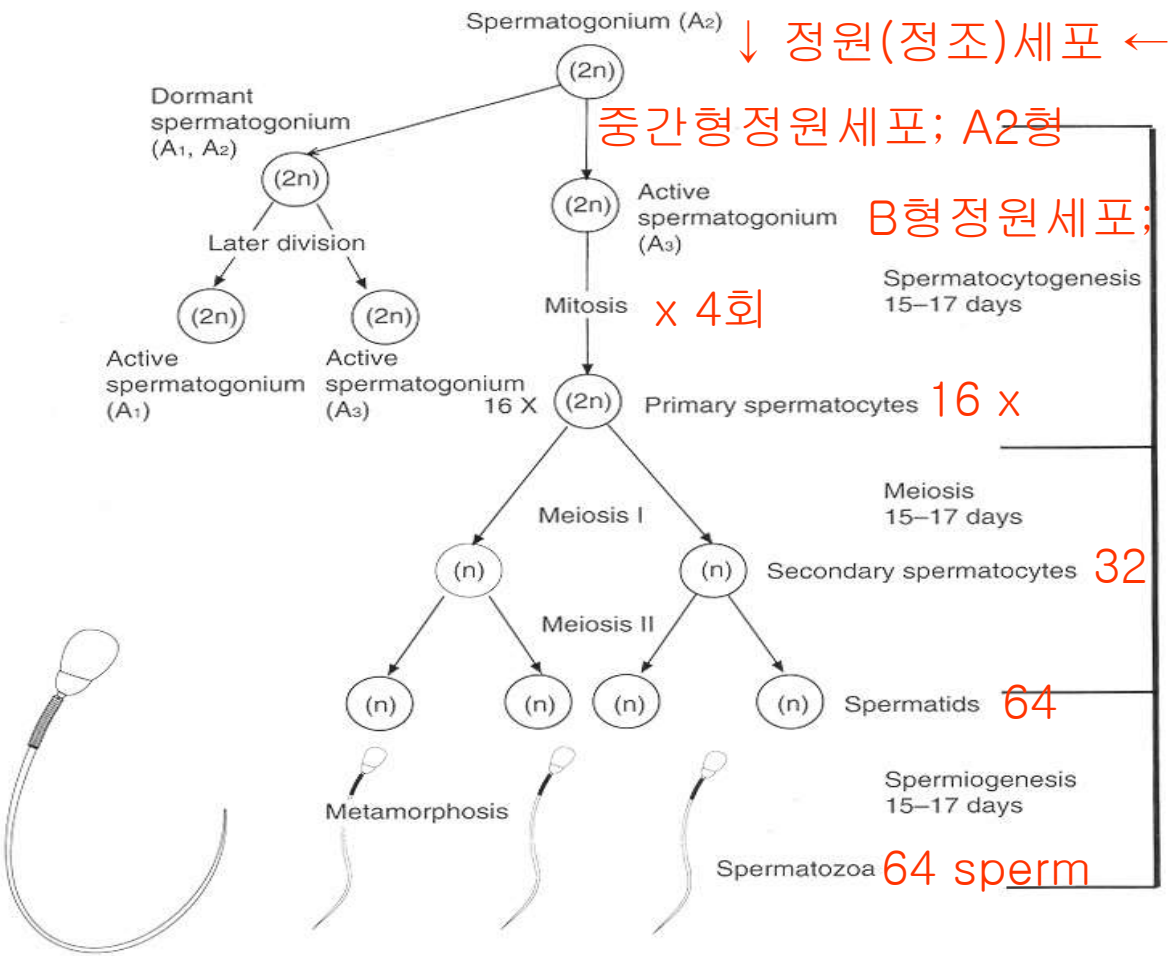


그림 33 성숙한 수컷의 세정관 단면도〈AREY〉

A : 신생자(×400) B : 곡세정관 단면 C : B 상피부 세부도



↓ 정원(정조)세포 ← 배아세포 ← 원시생식세포

중간형정원세포; A2형

B형정원세포;

Active spermatogonium (A3)

Spermatocytogenesis 15–17 days

Mitosis x 4회

16 x

Meiosis 15–17 days

32

64

Spermiogenesis 15–17 days

64 sperm

1 spermatogonium

Figure 6–3 Spermatogenesis indicating the sequence of events and time involved in spermatogenesis in the ram.

a. An A_2 spermatogonium divides by mitosis, forming an active spermatogonium (A_3) and a dormant spermatogonium (A_1).
b. The active spermatogonium undergoes four mitotic divisions, forming 16 primary spermatocytes.
c. Each primary spermatocyte will undergo two meiotic divisions forming four spermatids (a generation of 64 spermatids from the A_3 spermatogonium).
d. The dormant spermatogonium (A_1) will later divide to yield A_2 spermatogonia which through mitosis form new active (A_3) and new dormant (A_1) spermatogonia.
e. Each spermatid undergoes metamorphosis to form a spermatozoon. (One spermatozoon is enlarged to permit more detail in morphology.)

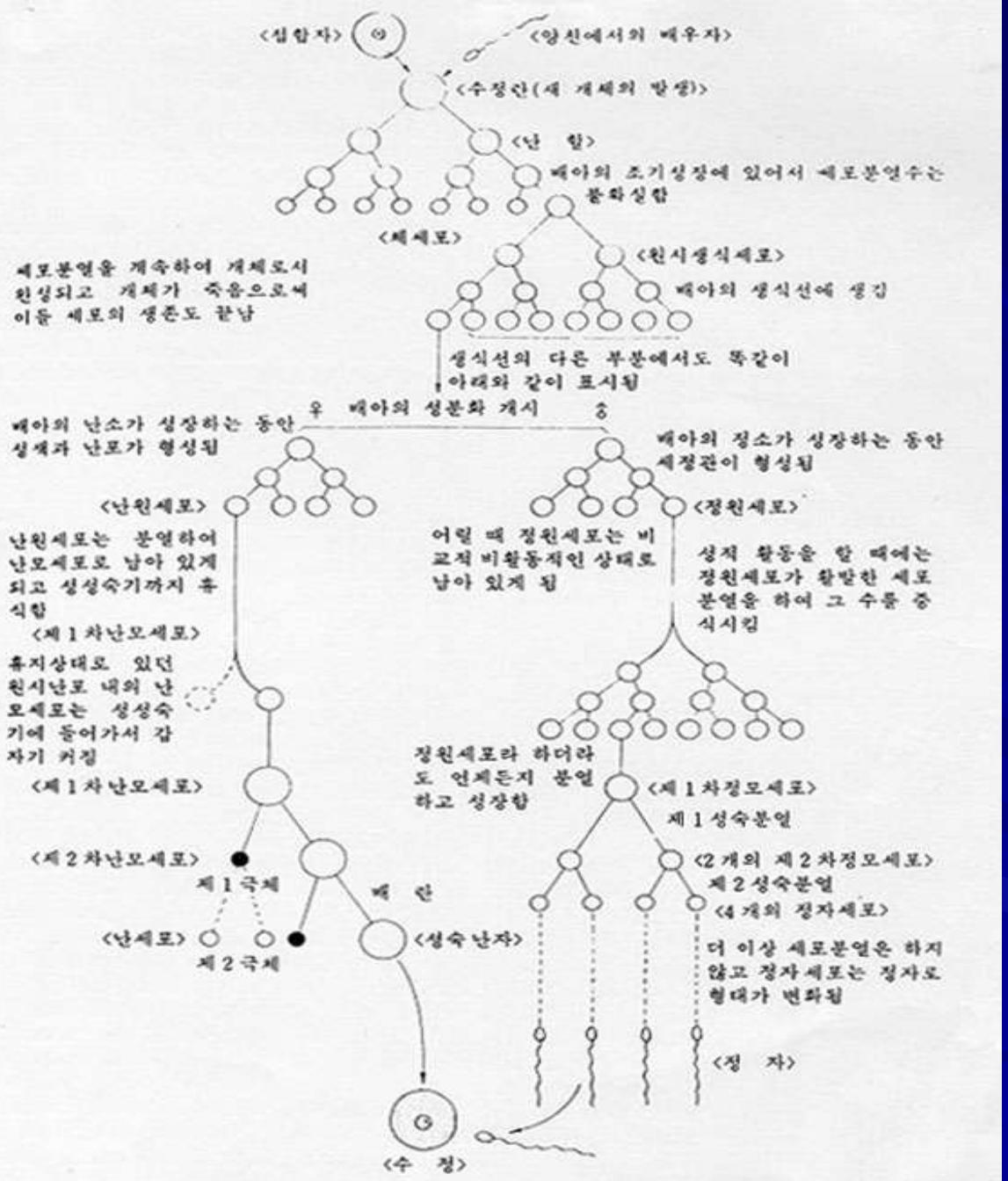


그림 54 난자형성과 정자형성의 비교

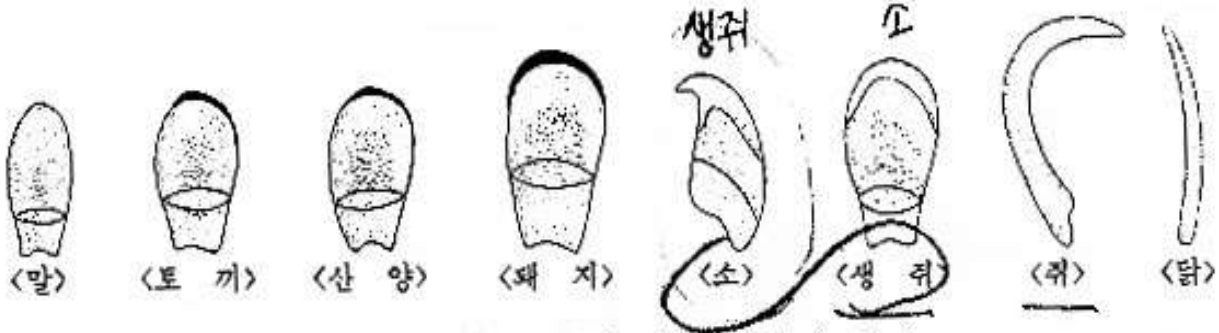


그림 38 각 동물의 정자 두부의 형태

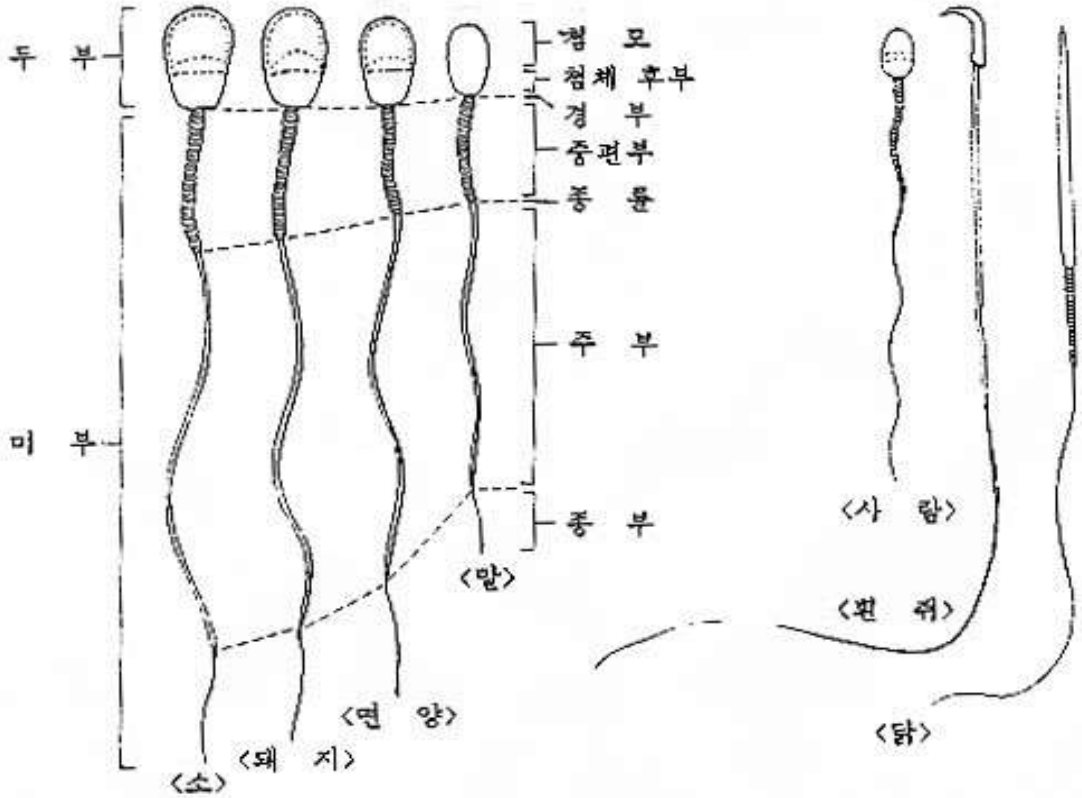


그림 39 가축과 다른 척추동물의 정자를 비교해 본 모식도
〈GARNER & HAFEZ, 1980〉

〔표 8〕 동물 정자의 크기(단위 : μ) <NIHITA, 1972>

구 분	두 부		중 편 부		미 부		전 길 이
	길 이	나 비	길 이	나 비	길 이	나 비	
사 람	4.2~4.6	2.3	4.0~7.0	—	37.0~50.0	—	53.0
소	8.0~9.2	3.3~4.6	14.8	0.7~1.0	45.0~50.0	0.3~0.7	57.4~90.0
말	5.0~8.1	2.4~4.6	8.0~10.0	0.5	30.0~43.0	0.5	55.0~63.6
면 양	7.5~8.5	3.5~4.3	—	—	50.0~60.0	—	70.0~75.0
산 양	7.0~8.6	3.0~4.8	14.0	0.8	40.0~49.0	0.5	70.0~75.0
돼 지	7.2~9.6	3.6	10.0	—	30.0	—	49.2~62.4
개	6.5	3.5~4.5	—	—	—	—	55.0~66.0
닭	—	—	—	—	—	—	90.0~100.0
오 리	—	—	—	—	—	—	56.2~71.0
토 끼	8.0	5.0	8.0	—	38.0	—	55.0
흰 쥐	5.4~12.1	—	16.0~67.0	—	48.0~110.0	—	68.0~190.0
생 쥐	5.7~9.8	—	13.0~24.0	—	45.0~100.0	—	64.0~133.0
코끼리	8.3	—	—	—	—	—	50.0

〔표 10〕 자성생식기도관 내에서의 정자의 생존시간과 수정능력보유시간 <NISIKAWA, 1945 ; CHANG, 1965>

구 분	생 존 시 간	연 구 자	수정능력 보유시간	연 구 자
소	30～40	BESCHLEBNOV (1938)	24～48	LAING (1945) & TOROSZ (1961)
말	40～60	SATO (1932) & HOSI (1934)	48	SATO & HOSI (1934)
면 양	발정기 40	BESCHLEBNOV (1938)	164	BURKHARAT (1949)
	비발정기 10～5		24～48	DAUZIER & WINTENBERGER (1952)
돼 지	43	ITO (1944)	25～30	SATO (1944)
			24～48	PITKJANEN (1960)
토 끼	96 이내	HAMMOND & MARSHALL (1922)	24～30	HAMMOND (1926)
생 쥐	13.5	MERTON (1939)	6	MERTON (1939)
사 람	96 이상	HORI (1941)	72 이상	HORI (1941)

〔표 9〕 정자의 최장생존기간 및 최대수정능력보유기간

구 분	보존온도 (℃)	최장생존기간	최대수정능력 보유기간	실 용 상 보존기간
소	2～5	83 일 이상	10 일 이상	4～5 일
말	2～5	300～400 시간	45 시간	8～12 시간
면 양	2～5	27 일	115 시간	4～5 일
산 양	2～5	17 일	13 일	4～5 일
돼 지	15～20	9 일	7 일	2～3 일
닭	2～5	?	4 일	2～3 시간

6-2-4. Contribution of Spermatogenesis

6-2-5. Hormonal Control of Spermatogenesis

- 정자형성의 호르몬적 조절 – 수컷에서는 암컷처럼 내분비학이 폭넓게 연구되지는 않았다.

1) Bulls & rams; 하루에 3~7회 LH surge (testosterone surge도 병행)
3-7 daily surge in LH followed by similar T surge.
(see Figure 6-4)

- **정자형성과정에서 LH의 주역할; leydig cell의 testosterone 방출 자극을 간접작용.**

2) testosterone과 FSH; 정자형성과정을 촉진시키기 위하여 곡세정관에 있는 cell들을 통해서 활동.

- 곡세정관내 고농도(주변 혈장보다 100~300배 더 높은 농도) testosterone의 방분비 활동은 정상적인 정자형성을 위해서는 필수적.
- 이러한 고농도 testosterone은 ABP와 testosterone의 결합에 의해서 유지.
- ABP는 FSH 자극에 의해서 Sertoli cell에서 분비.
- ABP는 정소상체에서 흡수되고, 따라서 고농도의 testosterone은 (곡세정관 내에서와 마찬가지로) 정소망, 정소수출관 그리고 정소상체의 원위부에서 유지됨.

Testosterone (분비형물질) → 5α-dehydrotestosterone; 생리작용발현 (활성형물질; 진정한 웅성호르몬)

5α-hydrogenase

3) FSH appears more dominant in regulating spermiogenesis, and stimulates Sertoli cells to secrete:

a. Androgen binding protein(ABP); FSH 자극에 의해서 Sertoli cell에서 분비

↓

carrier for T → T: readily available during spermatogenesis

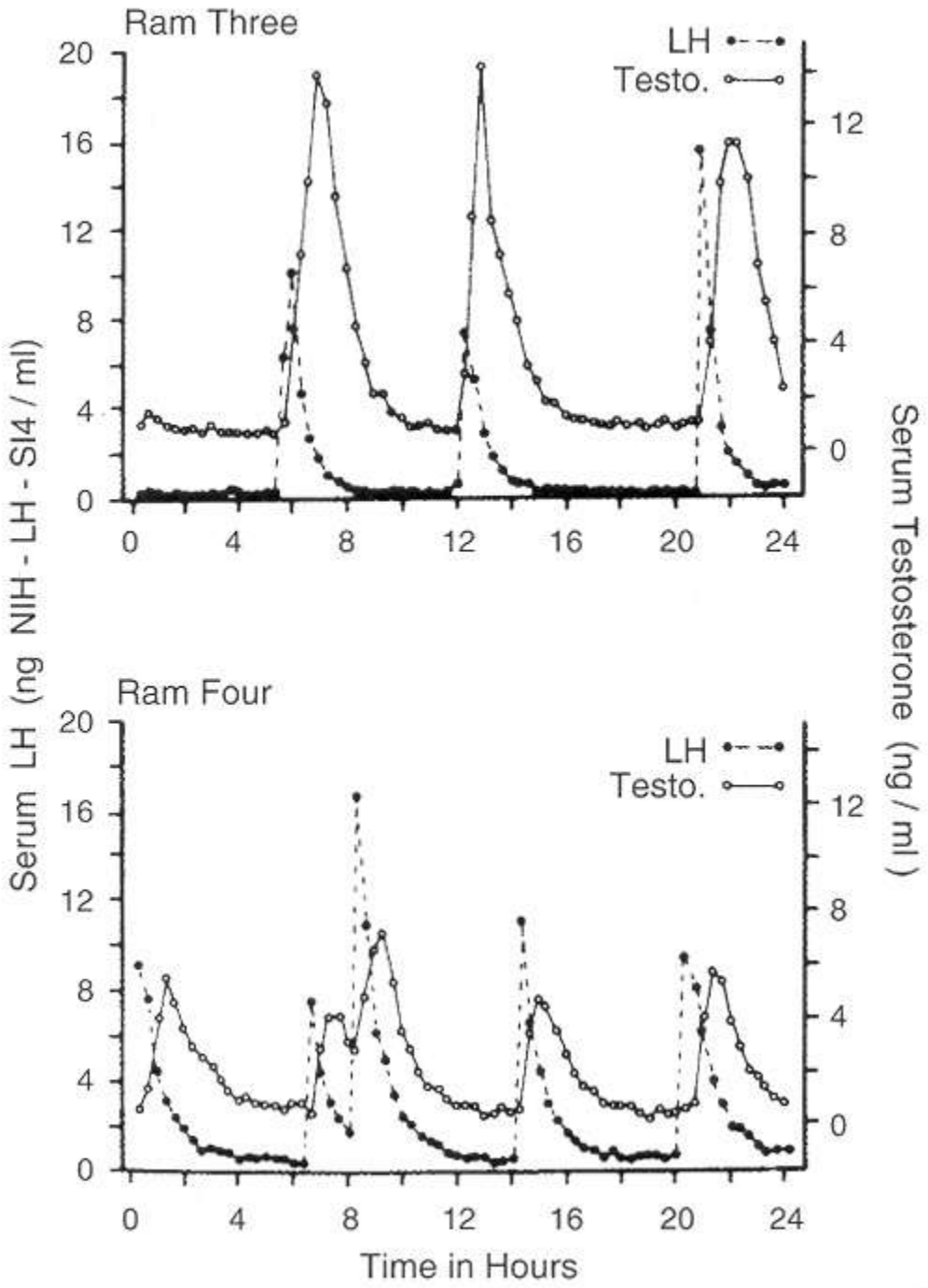
b. Inhibin : release of FSH ↓

4) Negative feedback effect of T on hypothalamus and anterior pituitary → High T: ↓release of GnRH, FSH and LH, low T permits their release.

5) PGF2α : ↑LH and Testosterone

- Testosterone, FSH : 곡세정관 내에서 정자형성을 자극
  testosterone : 정자발생 과정의 어떤 단계에 필수적 → 정자세포 생성에 관여
  FSH : 정자완성 조절 → 정자 꼬리를 형성하는데 중요한 작용
- Testosterone과 FSH의 공동 작용
  직접적 : 정자생성에 영향
  간접적 : 지지세포(sertoli cells)에 영향
  - FSH : sertoli cells 자극 → androgen binding protein(ABP)와 inhibin 생성
  - ABP : testosterone을 나르는 역할
    → 곡세정관의 정자형성 과정 동안 즉시 이용할 수 있다.
    → testosterone을 정소망과 정소수출관을 통과하여 정소상체까지 운반
    → 정소상체에서 흡수됨
- Feedback control은 정소, 시상하부와 뇌하수체 전엽 사이에 작용하여 성선자극 호르몬 (FSH, LH), gonadal steroid의 testosterone 방출을 조절한다.
  - testosterone : 시상하부와 뇌하수체 전엽에 작용하는 Negative Feedback을 가짐.
    농도↑ : GnRH, FSH, LH방출 억제
    농도↓ : 〃 방출 촉진

Figure 6–4 Diurnal secretory pattern of LH and testosterone in mature rams. (Sanford, et al. 1974. *Endocrinology*, 95:627.) Similar patterns have been reported for the bull.



6-3. The Seminiferous Epithelial Cycle and Spermatogenic Wave
(곡세정관 상피주기와 정자형성파)

- New spermatozoa are being formed and released into duct system constantly, without any cyclic process as is ovigenesis in female.
  - 정자형성은 암컷에 있어서의 주기적 난자형성과는 다르다. → 새로운 정자들은 끊임없이 형성되어 관조직으로 방출된다.
- Because certain cell types are always associated together and reapper in series with cyclic regularity through a cross section of seminiferous tubules, they can berecognized and classified.
  - 성숙된 수컷의 곡세정관내에 연합되어진 세포 type이 조직적이고 동기화되어져 존재하는 이유 → 이런 세포 type은 항상 함께 연합되어 있고 곡세정관 단면을 잘라보면 주기적으로 규칙성 있게 연속해서 다시 나타나기 때문.

Ex 1] 12 stages of cellular associations on basis of developmental change in acrosome (첨체의 발달상태의 변화에 근거 → **12단계**)

Ex 2] 8 stages on basis of structural changes in germ cell nuclei and local arrangement of spermatids : 생식세포 핵의 조직적 변화는 정낭세포의 공간적 배열에 근거 → **8단계**

같은 장소에 있는 정원세포들은 시기를 달리하여 정자형성을 시작함
→ 일정시간 후에는 연속적으로 발생

therefore 곡세정관을 가로로 절단 → 생식세포들의 몇몇 발생을 발견
→ 곡세정관 벽쪽 : 정원세포층이 집중적으로 배열됨; **기저구획**
lumen 쪽 : 정낭세포와 발달된 정모세포들의 층이 존재; **방내강구획**

Definition of Seminiferous epithelial cycle : Time between two successive appearances of same cellular associations at a given location in seminiferous tubules(어느 한부위에서 가만히 보고있다가 며칠지나니 달라짐)

→ 곡세정관의 특정부분에 연합된 세포의 연속된 두번 출현 사이의 시간
(stage 1에 있던 것이 다시 stage 1 상태로 되기까지의 시간)

- Duration of the one cycle : 8.6 d for mouse
  10.3 d for ram
  12.2 d for stallion
  13.5 d for bull

마우스 8.6일, 래트 12.9일, 소 13.5일, 면양 10.4일, 돼지 8.6일, 사람 16일

- Generation of 64 spermatozoa from a active spermatogonium will be completed through 4 - 5 epithelial cycles.(→ 활동 정원세포(A3)가 형성되는 시간으로 부터 그것이 곡세정관의 내강속에 64개의 정자로 발생하여 방출될때 까지는 4번 내지 5번의 곡세정관 상피주기가 일어나야 한다.)
- Definition of spermatogenic waves: A pattern that the same cellular sociations occur in sequence along seminiferous tubules, as seen in Figure 6-5

* 정자형성파 - 곡세정관 길이에 따라 관찰

→ 곡세정관을 따라 8단계의 연합된 세포조직이 완전한 조를 이루어 연속적으로 나타나는것

곡세정관상피(seminiferous epitherium)

- 곡세정관의 내벽을 이루고 있는 상피를 말하는데, 두 종류의 세포계열, 즉 **세르톨리세포(Sertoli's cell, 지지세포)**와 발달단계에 있는 **각종의 생식세포(germ cell)**로 구성되어 있다.
- 세르톨리세포는 인접한 세포 상호간의 사이가 치밀하게 결합(tight junction)되어 혈액-정소간벽을 구성하는데, 이 결합의 내강측을 **방내강구획**(傍內腔區劃, adluminal compartment)이라 부르고, 기저막측을 **기저구획**(基底區劃, basal compartment)이라고 부른다.
- 생식세포는 연속적인 세포분열의 단계를 거치면서 발달하는데, 곡세정관 기저막측에서부터 관강(lumen)쪽으로 발달해 간다. 따라서 발달이 진행된 세포일수록 관강쪽에 위치하게 되며, 세정관상피에는 각 발달단계에 있는 생식세포가 동심원적으로 배열되어 있다.

- 생식세포의 간세포(幹細胞, stem cell)인 **정원세포(spermatogonium)는 곡세정관의 기저구획에 위치**하는데, 이곳에서 수 번의 유사분열(有絲分裂, mitosis)을 반복한 다음, **제1차정모세포**(primary spermatocyte)로 분화된다.
- **제1차정모세포는 가장 큰 생식세포로서, 곡세정관의 방내구획내로 들어와 세르톨리세포에 밀착되어 물질교환**을 하면서 제1감수분열을 하여 염색체의 수가 반수체(半數體, haploid, n)인 **제2차정모세포**(secondary spermatocyte)가 되며, 제2차정모세포는 곧바로 제2감수분열을 하여 **정자세포**(spermatid)가 된다.

-제2차정모세포는 곧바로 정자세포로 분열하기 때문에 세정관상피에서 발견하기는 어렵고, 정자세포는 **정자**(spermatozoon)로 형태변화 하는 과정을 거치게 되므로 여러 형태의 정자세포가 발견하게 된다.

- 형태변화가 완료된 정자는 세르톨리세포에서 유리되어 세정관상피를 떠난다.

A형정원세포 (A type spermatogonium)
↓
중간형정원세포 (Intermediate type spermatogonium)
↓
B형정원세포 (B type spermatogonium)
↓
제1차정모세포 (primary spermatocyte, diploid(2n))
↓ 제1감수분열
제2차정모세포 (정낭세포, secondary spermatocyte, haploid(n))
↓ 제2감수분열
정자세포 (spermatid)
↓
정자 (spermatozoon)

곡세정관상피주기(Cycle of the seminiferous epitherium) or 정자형성주기(spermatogonic cycle)

- 정자는 **A형정원세포 → 중간형정원세포 → B형정원세포 → 제1차정모세포 → 제2차정모세포 → 정자세포 → 정자**의 순서로 분화하여 형성된다.
- 이러한 정자형성과정에서 정원세포는 세포간교(intercellular bridge)에 의하여 연결되어 발달단계를 동기화 시킴으로서 한 세대(generation)를 이루고, 이 세대에 있는 정원세포들은 같은 시기에 정자형성궤도에 진입하므로 동시에 정자로 분화된다.
- 또한, 정자형성궤도에 진입된 정원세포가 다음세대의 생식세포로 분화하는데 필요한 시간은 언제나 일정하며, 이는 어느 세대의 생식세포에서도 동일하다. 그러므로 간정원세포(幹精原細胞, spermatogonial stem cell)로부터 정자에 이르는 정자형성과정의 시간적 길이도 항상 일정하다.
- 한편, 간정원세포가 분열하여 형성된 낭세포(娘細胞)의 하나는 정자형성궤도에 진입하지만, 다른 하나는 다음의 정자형성을 위하여 다시 간정원세포로 된다. 따라서, 끊임없이 간정원세포가 보충되는데, 이 분열의 시간적 간격도 항상 일정하다.

-이와 같은 정자형성과정의 특징에 따라 곡세정관의 한 횡단면에는 여러 종류의 정자형성세포(spermatogonic cell)가 곡세정관의 기저막으로부터 관강(管腔)을 향하여 앞에 기술된 분화순서에 따라 동심원상(同心圓狀)으로 4~5층을 이루면서 배열되어 있다.

-그러나, 어느 특정한 부위의 횡단면을 경시적(經時的)으로 관찰하면 정자형성세포의 조합(cellular association)이 단계적으로 변화하다가 다시 원래의 정자형성세포 조합으로 돌아온다. 이러한 현상을 **곡세정관상피주기**라고 하는데, 이는 주기적으로 반복된다.

-곡세정관 상피주기가 발현되는 원인은 **이미 정자형성궤도에 진입된 정원세포가 정자로 분화되는 시간에 비하여 정자형성궤도로 정원세포가 진입되는데 필요한 시간이 짧기 때문에 선행하는 정자형성과정이 끝나기 전에 다음번의 정자형성과정이 개시되므로 중복된 정자형성과정이 유지되는데 기인**된다.

-세정관 상피주기를 구성하는 일정한 수의 정자형성세포 조합은 그것들이 경시적으로 나타나는 순서에 따라 제1기(stage Ⅰ), 제2기(stage Ⅱ) ……등으로 부른다. 이러한 구분을 하는 데는 정자세포의 형태변화과정 각 단계를 지표로 하여 10～12기로 나누는 방법과, 각 세대별 정자형성세포의 발달과정에 나타나는 형태학적 특징을 기초로 하여 6～8기로 나누는 방법이 있다.

-**세정관상피주기 1주기의 시간적길이**는 3H-티미딘(thymidine)을 이용하여 측정한 결과, **마우스 8.6일, 래트 12.9일, 소 13.5일, 면양 10.4일, 돼지 8.6일, 사람 16일** 등이다.

-한편, A형정원세포가 분열을 반복하여 정자세포로 분화되고, 정자세포가 형태변화를 하여 정자가 완성될때까지 세정관상피주기세포가 반복되는 회수는 동물의 종에 따라 상이하지만, 대부분 4～5 차례의 주기가 반복된다.

-즉, **마우스(34.5일), 래트(51.6일), 소(54일), 돼지(34.4일) 및 사람(64일)에서는 4주기가 반복되며, 면양(49일)에서는 5주기가 반복**된다.

-그러나, 가금의 경우에는 세정관상피의 구조가 매우 불규칙하고, 하나의 곡세정관 횡단면에는 다수의 다른 정자형성세포의 조합이 혼재되어 있다. 따라서 가금에서는 포유류에서와 같은 세정관상피주기가 존재하지 않는 것으로 보인다.

세정관상피주기는 보통 **8기**로 나눈다.

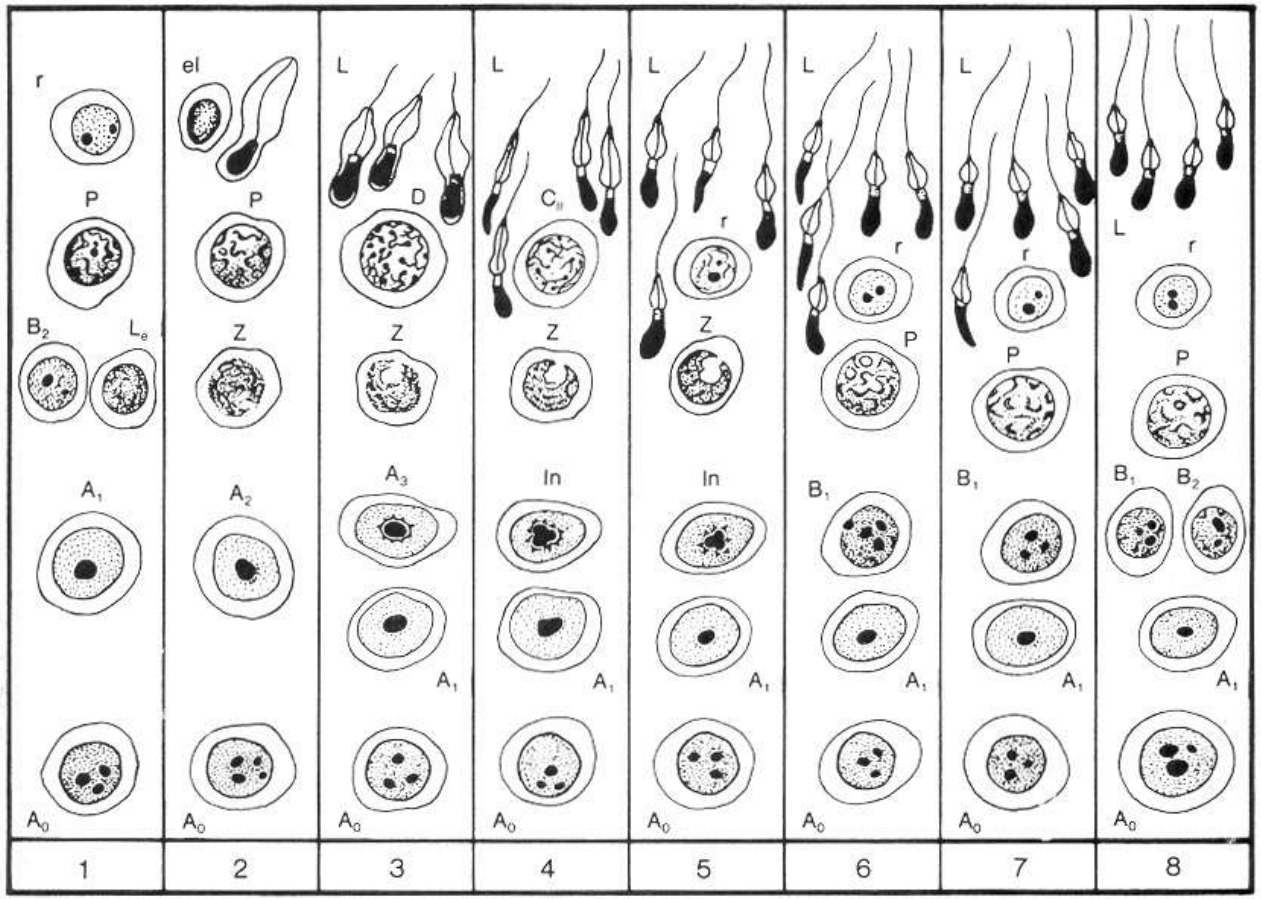
1) 一 期(stage 1) : 세정관에서는 정자가 완전히 보이지 않으며, 정자세포핵(spermatid nuclei)이 길어지고, 염색성(stainability)이 증가한다.
2) 二 期(stage 2) : 정자세포핵이 세장되고 염색성은 증가하며, 정자세포가 속상배열(束狀配列, bundle formation)을 시작한다.
3) 三 期(stage 3) : 정자세포의 기저막에서의 속상배열과 정모세포의 제1성숙분열이 개시되는 상이 보일때다.
4) 四 期(stage 4) : 제1성숙분열의 개시에서부터 제2성숙분열의 종료까지의 상이 보이는 때이다.
5) 五 期(stage 5) : 제2성숙분열의 종료 직후에서 새로 형성된 정자세포핵은 카리오솜(karyosome)을 포함하고 있어 먼지와 같은 염색성을 나타낸다.
6) 六 期(stage 6) : 정자세포핵에 먼지와 같은 염색질이 출현하고 속상배열된 많이 진행한 정자세포(old spermatid)가 세르톨리세포에서 분리하기 시작하는 것을 볼 수 있다.
7) 七 期(stage 7) : 많이 진행한 정자세포가 管腔을 향해 이동(migration)하기 시작하면서부터 그 이동이 끝나고 관강에 윤상으로 뭉치기 시작하는 것이 보일 때까 지이다.
8) 八 期(stage 8) : 정자세포의 이동이 끝날 무렵부터 정자가 세정관상피에서 완전히 이탈되어 소실될 때까지의 상이 보이는 시기이다.

세정관상피파(세정관상피파, Wave of the seminiferous epitherium)

-곡세정관 상피내에 있어서 세정관상피주기의 단계는 경시적(經時的)으로 달라질 분만 아니라, 곡세정관의 장축에 따라서도 다르다. 즉, 곡세정관 어느 한 부위에 있어서의 생식세포의 조합(cellular association)은 일정한 길이로 존재하며, 인접된 다른 부위와 비교해 보면 발달이 앞서거나 뒤진 생식세포의 조합을 나타낸다. 이와 같이 **곡세정관의 장축에 따라 나타나는 생식세포 발달단계의 연속적인 변화를 세정관상피파**라고 한다.

-이 때 일정한 길이로 존재하는 생식세포의 조합을 분절(segment)이라 하는데, 그 단계의 순서에 따라 1단계(stage Ⅰ)분절, 2단계(stage Ⅱ0분절····등으로 구분

한다. 연속되는 분절을 곡세정관의 장축을 따라 순차적으로 관찰해 보면 원칙적으로는 Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ…단계의 분절순서로 규칙적인 배열을 하며, 최후단계의 분절에서 다시 Ⅰ단계의 분절과 연결된다. 그러나, 세정관상피파의 분절 배열순서가 반드시 일정한 것은 아니다.



A_0, A_1, A_2, A_3, B_1, B_2, In = Spermatogonia; L_e, Z, P, D, C_{II} = Spermatocytes; r, el, L = Spermatids

Figure 6–5 Cellular composition of the seminiferous epithelial cycle in the bull. These associations or stages are identified by the morphological changes of germ cell nuclei and local arrangements of spermatids. A_0, A_1, A_2, A_3, intermediate (In), B_1, and B_2 spermatogonia are ge erated by mitotic divisions. Represented phases of maturation in primary spermatocytes in sequential order are leptotene (L_e), zygotene (Z), pachytene (P), and d plotene (D). C_{II} is the secondary spermatocyte. The spermatids represented are rounded (r), elongating (el), and elongated (L). (Ortavant. 1977. *Reproduction in Domestic Animals*. (3rd ed.) eds. Cole and Cupps. Academic Press.)

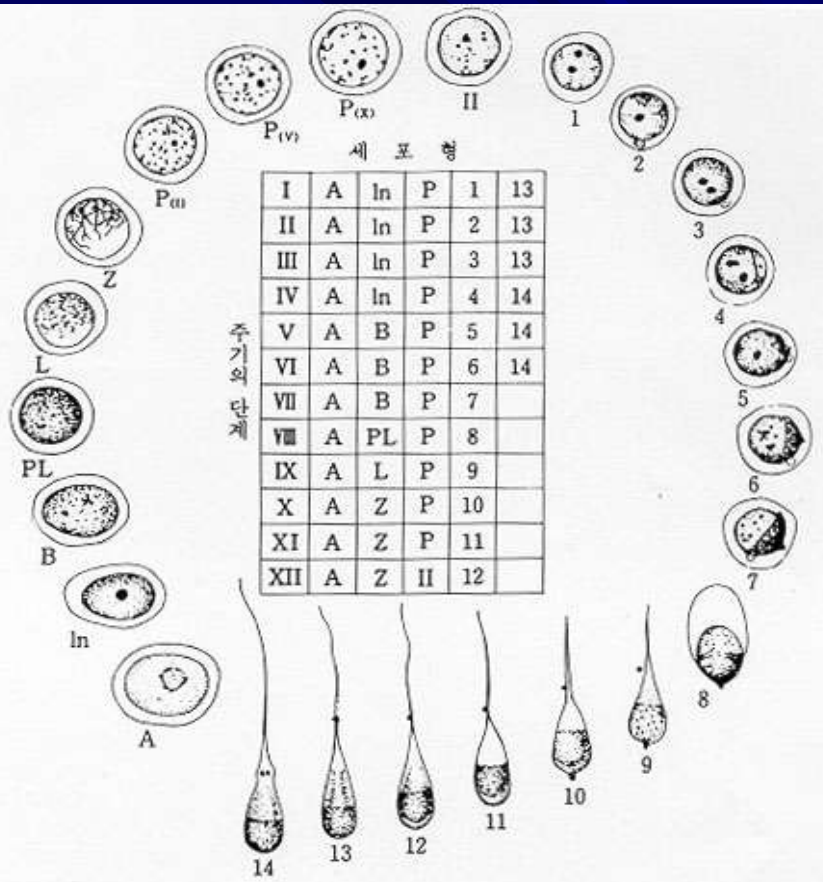
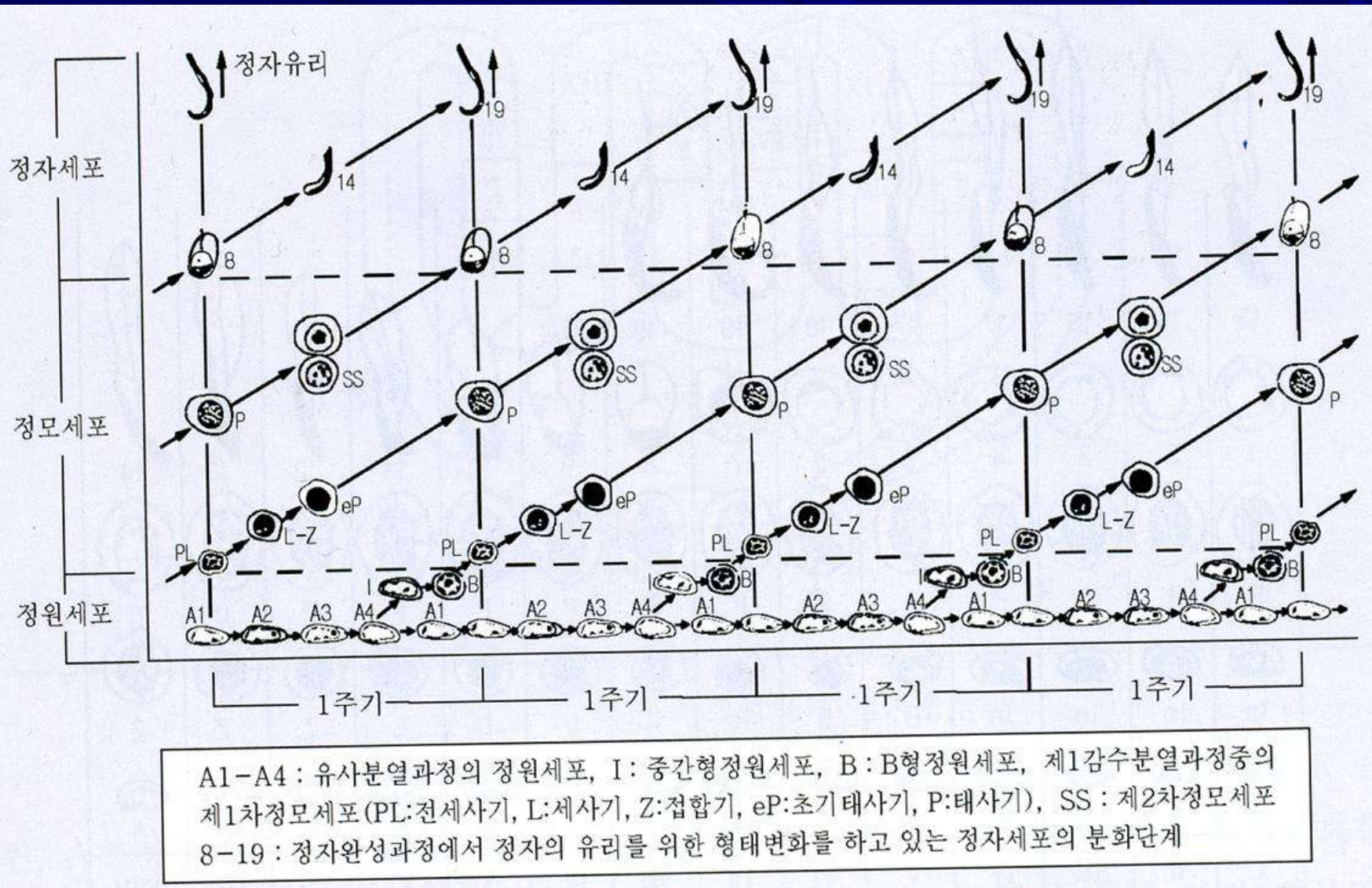


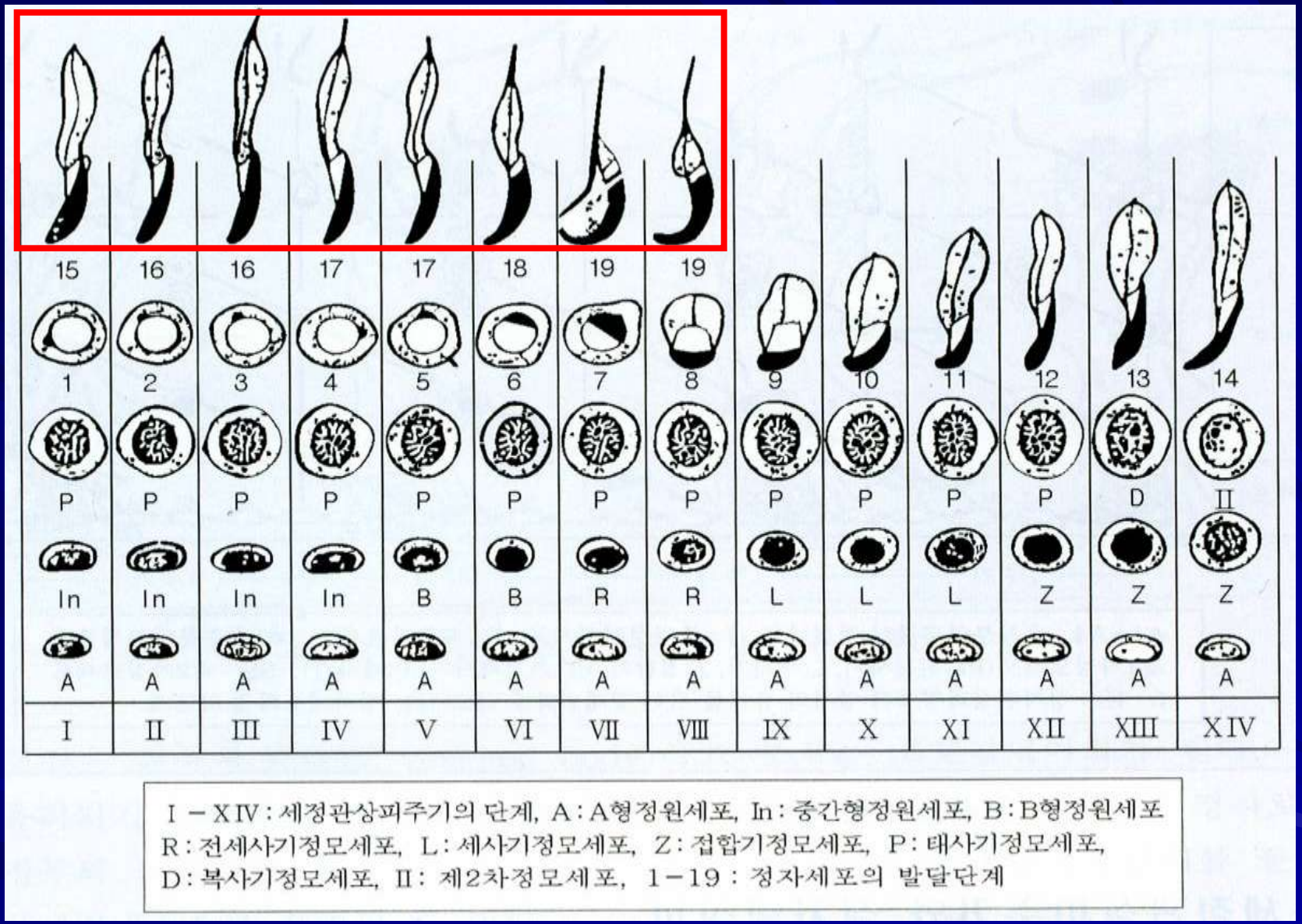
그림 32 소 세정관에서 A형 정조세포로부터 시작되는 정자형성과정의 각 단계를 나타내는 모식도(중앙의 표는 세정관상피주기를 구성하는 12단계의 특이적인 세포분열을 표시하고, 주변의 그림은 세포형을 나타냄) 〈BERNDTSON & DESJARDINS, 1974〉

A · In · B : 정조세포 PL : 전세사기 정모세포 L : 세사기 정모세포 Z : 접합기 정모세포 $P_{(I)}$ · $P_{(V)}$ · $P_{(X)}$: 태사기 정모세포 II : 정낭세포 1~3 : 골지기 4~7 : 두모기 8~12 : 첨체기 13~14 : 성숙기(1~14 까지는 정자완성단계)



A1-A4 : 유사분열과정의 정원세포, I : 중간형정원세포, B : B형정원세포, 제1감수분열과정중의 제1차정모세포(PL:전세사기, L:세사기, Z:접합기, eP:초기태사기, P:태사기), SS : 제2차정모세포
8-19 : 정자완성과정에서 정자의 유리를 위한 형태변화를 하고 있는 정자세포의 분화단계

레트의 세정관 상피주기



레트 세정관상피주기 1주기에서 발현되는 생식세포 조합의 단계

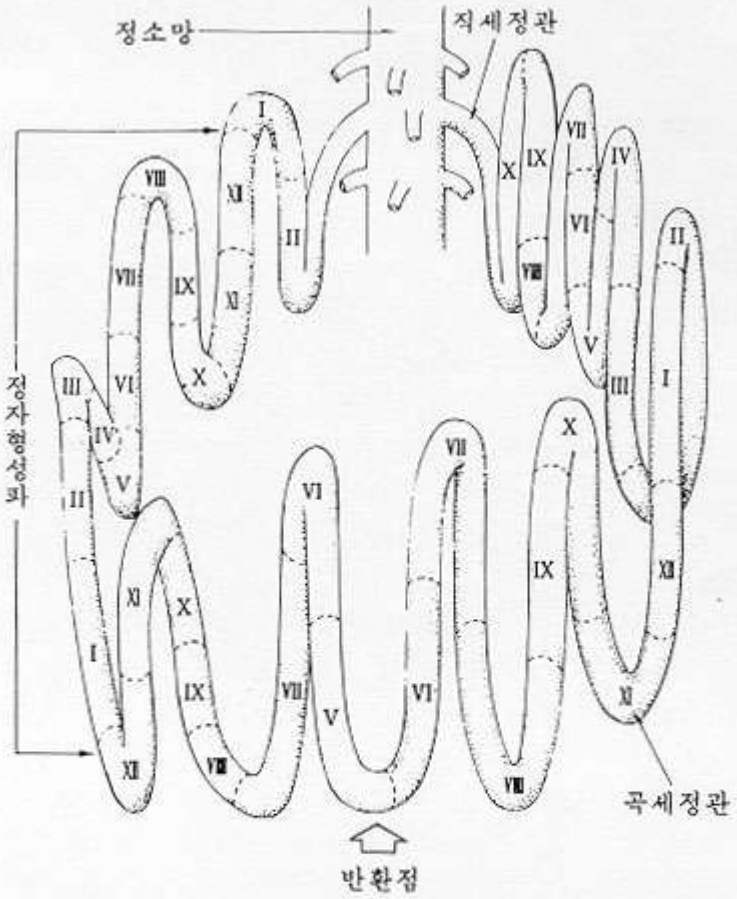
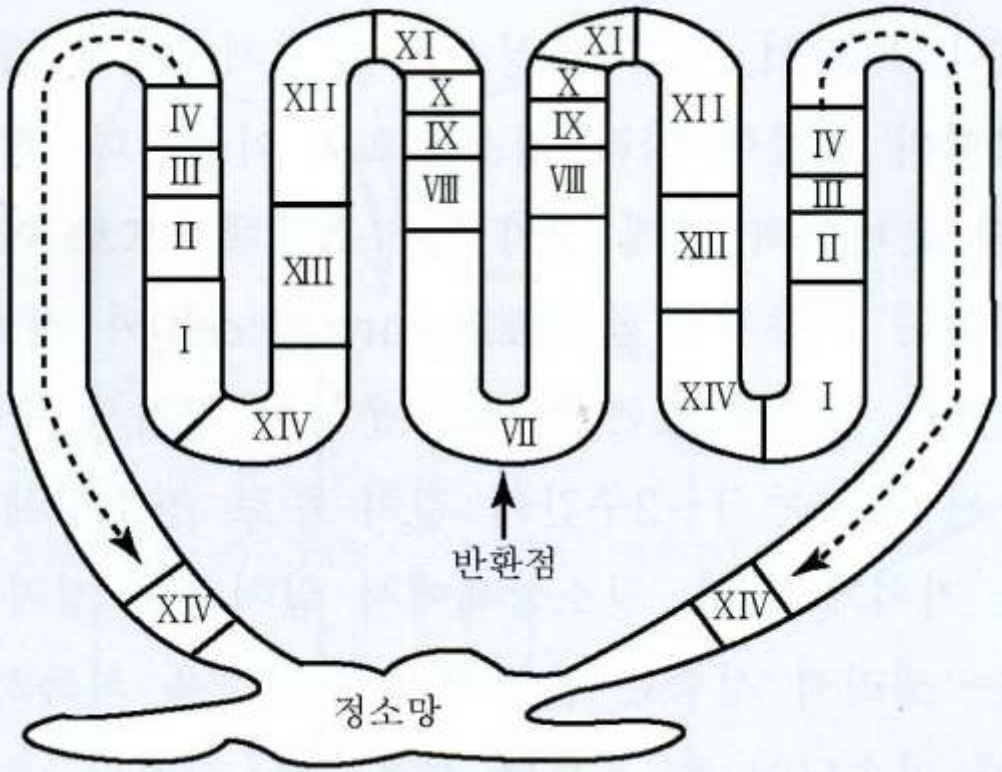


그림 35 세정관의 장축에 따른 생식세포의 각 단계의 배열과 세정관의 반환점 및 이들과 정소망과의 관계를 나타내는 모식도(정소망에 가까울수록 발달단계가 앞서 있음) 〈Perey 등, 1961〉



레트 곡세정관의 정자형성파

6-4. Capacitation of spermatozoa (정자의 수정능획득)

- Definition of sperm capacitation: a second maturation process in the female reproductive tract.

-The first maturation occurs in epididymis : 정자의 첫번째 성숙은 정소상체에서
(1) gaining ability to be motile; 정자 스스로 움직일 수 있는 운동성을 획득
(2) gaining ability to be fertile; 수정능력을 획득(예비능력)
(3) losing cytoplasmic droplet; 세포질 방울을 잃음 (세포질 滴; 방울적)

-The second maturation occurs in female reproductive tract :
gaining ability to penetrate zona pellucida(투명대 통과 능력) in fertilization
(Austin (1950) and Chang(1950) : first found this process)

- 수정능 획득 → 정자의 두번째 성숙, 정자성숙의 마지막
  → 두번째 성숙과정을 받을 때까지 정자들은 수정에 관여하거나 투명대 뚫지 못한다. 암컷의 생식관에서 이루어짐
  이 과정은 아직 완전하게 연구되어지지 않았다.
  → 정자세포벽에 있는 지질단백층의 제거가 필요하다는 것으로 인식
  : 정자로부터 투명대를 뚫는데 필요한 물질이 방출된다.
  - 토끼에서는 한개의 정자가 투명대를 뚫고 통과하기 위해서는 자궁이나 난황에서 4시간 동안 있어야 한다.
  → 1950년, 영국, Austin이 발견

- 가축에서 수정이 일어나기 전 Capacitation이 필요하다는 증거
  - Mechanism of capacitation: not completely understood.
  - Removal of a lipoprotein layer from surface of spermatozoa → permitting release of enzyme from spermatozoa that are necessary for penetration of zona pellucida
  - Best fertilization rates occur if are inseminated from middle to late estrus, some 12 to 18 hrs before ovulation : spermatozoa will be in oviduct several hrs before oocyte arrives.

    (소에서는 발정 중기 or 후기에 즉, 배란 예정시간 12~18시간 이전에 정액을 주입 시키는 것이 수정율이 가장 높다.)

    → 자궁이나 난관에서 충분히 수정능 획득후 수정을 함

    → 만일 Capacitation이 필요하지 않는다면 배란과 동시에 정액 주입시켜 수정을 일으켜야만 수정율이 가장 좋을 것이다.)
  - The oocyte(제2 난모세포)는 배란후에 약 8~18시간 수정할 수 있는 능력 가짐.
  - 대부분의 가축종에서는 정자가 암컷 생식기관에 들어간 후 24~48시간 동안 수정 능력을 가짐. 조류는 상당히 길다(닭은 1달 가량). 박쥐는 3개월.

    예외) 말 : 암말의 생식관속에 들어간 정자가 2~6일간 수정능을 가짐
  - 몇 시간 동안 수컷 배우자와 암컷배우자는 수정능력을 유지하지만 시간이 자꾸 갈수록 노화현상이 일어난다.

ex)

-dairy cows : 발정후기에 종부시킬 경우 수태율이 가장 좋으며 반면 발정초기나 배란 이 일어나는 시기 가까이에는 암컷, 수컷 두배우자의 분실성향이 관계되어 좋지 않다.

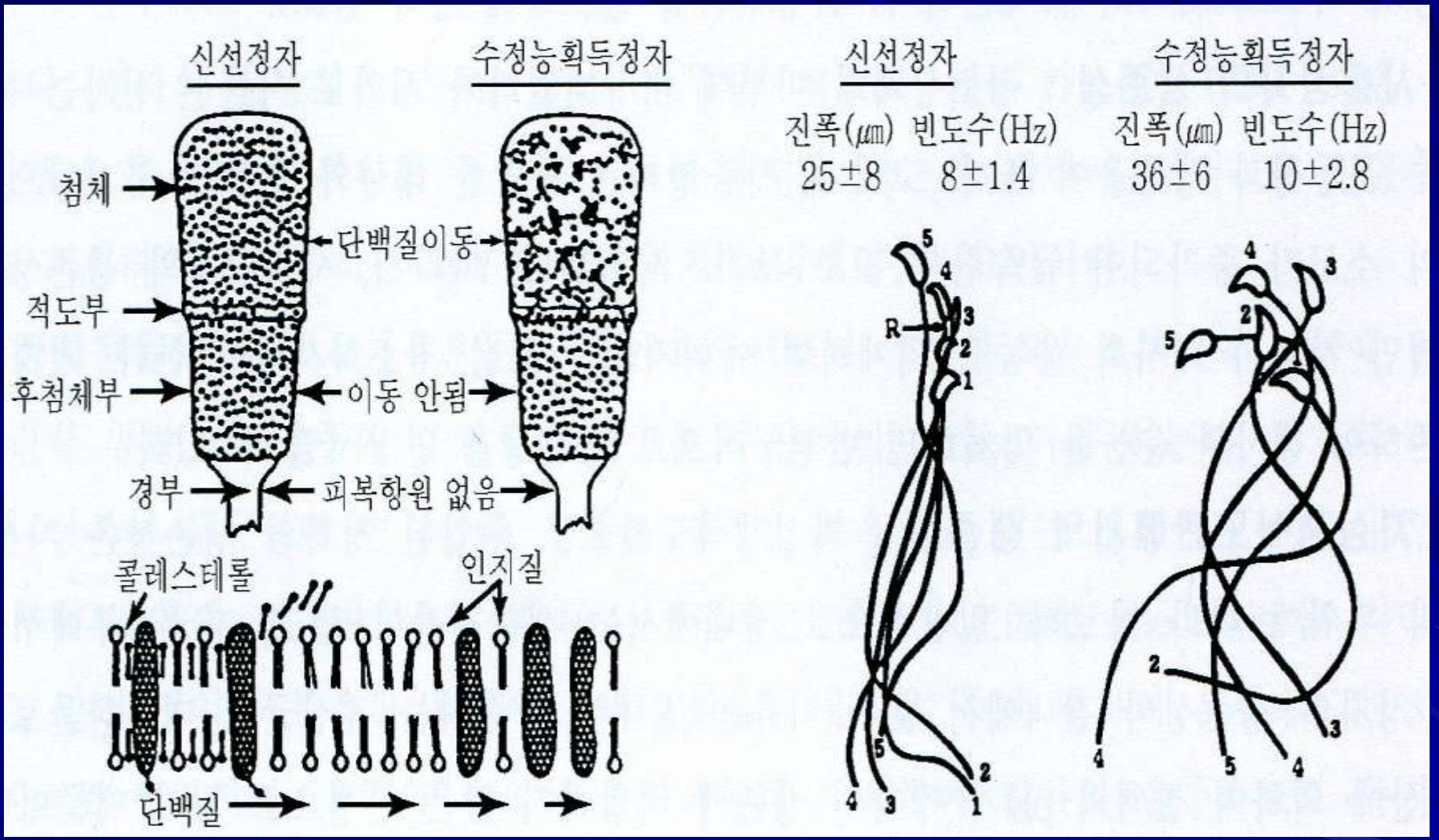
-숫말의 정자가 6일 동안 수정능력이 있다 하지만 말을 번식하는 사람들의 말에 의하면 하루걸러 하루씩 종부를 해줘야만이 수정율이 좋다

→ 어떤 경우 말 수정시키는 사람들은 직장에 손을 넣은 다음 촉진시켜 난포의 크기가 3.5cm가 될때까지 수정을 시키지 않고 3.5cm가 되면 수정시킴 → 주로 배란전 24시간 정도

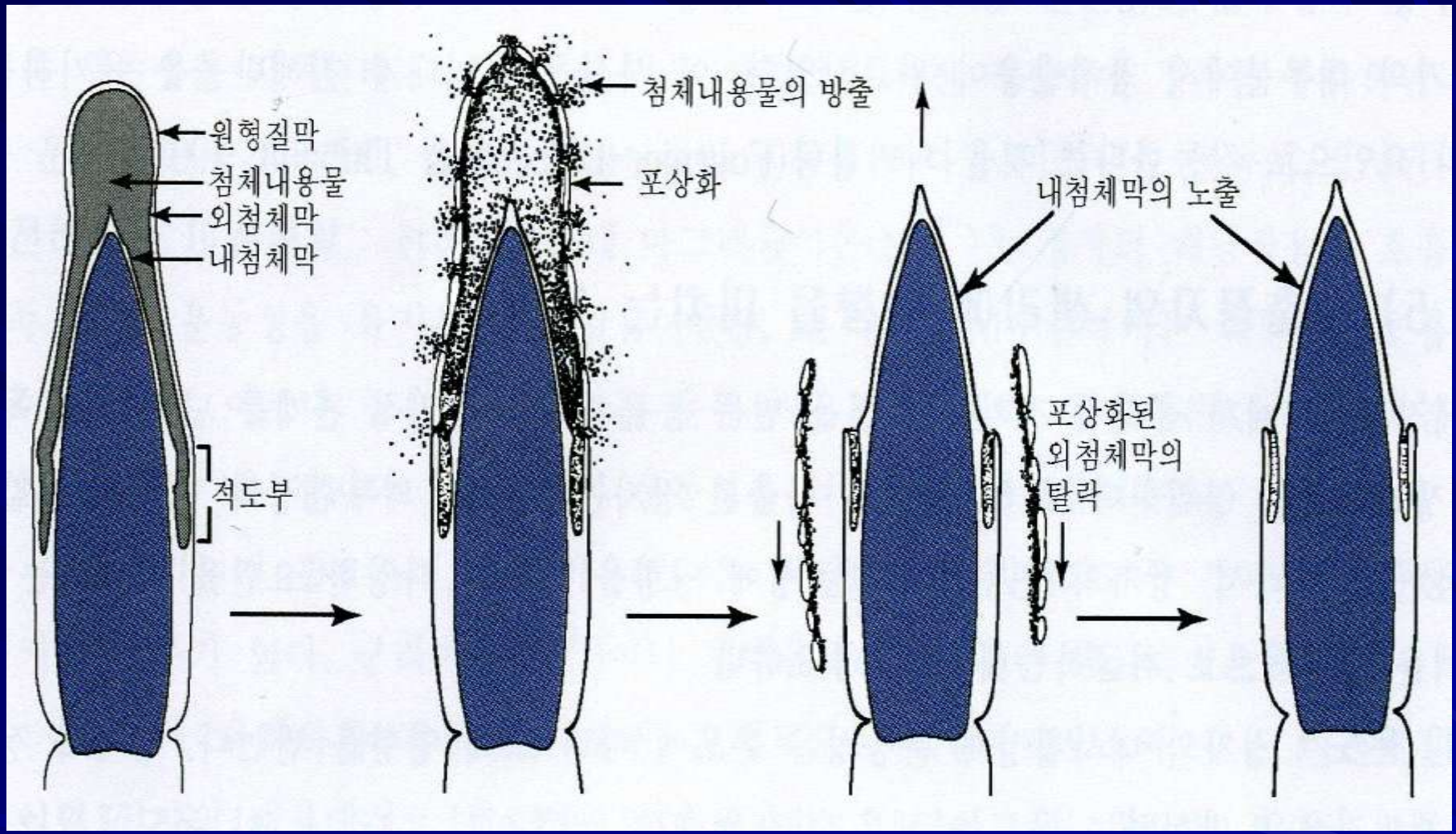
▪ 수정과 수정후 잘 살수 있는 배아를 생산하기 위한 가장 좋은 시기는 난모세포가 수정 장소에 도착함과 동시에 바로 Capacitation이 일어난 정자와 만나는 것이다.

- 만약 배란전 24시간 이전에 정액을 주입 → 정자는 수정능을 획득하지만 배란전에 이미 노화되기 시작한다.
- 만약 배란될때 정자를 주입하면 난모세포는 정자가 수정능을 획득하기 전에 노화되기 시작한다.

→ 정자나 난자 중 하나가 노화되면 수정은 되어도 조기 배아 폐사가 되기 쉽다.



수정능획득과정에서 원형질막의 변화와 운동성의 변화



포유동물 정자의 첨체반응

수정능획득(Capacitation)

- 정자가 난자의 투명대와 난황막을 통과, 난자의 세포질로 진입하여 수정(受精, fertilization)을 완성하기 해서는 정자가 암컷의 생식기도내에서 일정시간동안 머무르면서 생리적 및 기능적으로 변화되어야 하는데, 이 변화를 **수정능획득**이라고 한다.
- 수정능획득은 1951년에 B.Austin과 M.C.Chang에 의하여 각각 독립적으로 발견되었다. **수정능획득과정은 자궁에서 개시되지만, 이 과정이 완성되는 주된 장소는 난관, 특히 협부이다.**
- 정자의 수정능획득과정은 ①수정능파괴인자(decapacitation factor, DF)가 함유되어 있는 정장(精漿, seminal plasma)이 제거되고, ②정자의 표면에 부착되어 있는 당단백질(수정능파괴인자 또는 정자피복항원이라고 부름)이 제거되며, ③정자의 원형질막이 변화된다.

-그러나, 정장의 제거는 오직 수정능획득과정의 준비단계에 불과하며, 진정한 수정능획득은 정자 원형질막의 성분변화에 의하여 이룩된다. 즉, 암컷 생식기도의 분비액에 의하여 원형질막에 부착되어 있는 당단백질이 소실되고, 아울러 ① 당잔기의 제거, ②인지질의 메틸화, ③스테롤/인지질 비의 감소, ④지질과 단백질의 이동성 증가 등이 일어나므로서 분자량도 감소된다. 이와 같은 변화의 최종단계에서는 첨체부위의 원형질막내 단백질입자가 이동되어 단백질입자가 존재하는 부위와 존재하니 않는 부위를 형성한다. 이때, 단백질입자가 존재하지 않는 부위에서 원형질막과 첨체외막의 융합이 시작된다.

-수정능획득이 이루어진 정자는 원형질막의 성상변화에 따라 투과성이 개선되므로 호흡능력이 증대되어 운동의 활성화가 일어난다. 즉, 정자미부 특히 중편부의 유연성이 증대되어 미부의 운동진폭이 커지며, 따라서 두부는 미부의 반대방향으로 약간 돌아가고, 두부의 회전이 정지된다. 한편, 정자가 수정능력을 획득하였는지의 여부를 판정하는 데는 수정능획득에 선행하여 정자의 원형질막에 부착된 당단백질이 제거된다는 데 근거하여 이 당단백질의 제거 여부로 판정하는 방법이 이용된다. 그러나, 이 당단백질은 그대로는 관찰되지 않기 때문에 염산 테트라사이클린으로 염색한 다음 형광현미경으로 관찰하여 형광을 나타내지 않으면 당단백질이 제거된 것으로 판정한다.

〔표 11〕 각종 포유동물 정자가 수정능력을 획득하는 데 요하는 시간

구 분	조 건	필요시간	연 구 자
토 끼	완전수정능력획득		Chang(1965)
	자궁으로부터 난관에	5~6	Adams & Chang(1962)
	난관 단독	10~11	Adams & Chang(1962)
	자궁 단독	10~11	Bedford(1962)
	불완전수정능력획득		Seitz(1970)
	난관 단독	5~6	
	자궁 단독	5~6	
흰 쥐	자궁으로부터 난관에	2~3	Austin(1951) & Noyes(1953) Austin & Braden(1954)
생 쥐	자궁 내(in vitro)에서 확인	1~2	Austin & Braden(1954)
	소의 난포액 중	2	Whittingham(1968)
	당과 albumin을 첨가 K.R.B.	1.5~2	Iwamatsu & Chang(1970) Toyoda 등(1971)
돼 지	자궁으로부터 난관에(난내 첨입확인)	2 ?	Hunter & Dziuk(1968)
면 양	질내수정	1.5 ?	Mattner(1963)
소	난포액 중	6~7 ?	Edwards 등(1969)

〔표 10〕 자성생식기도관 내에서의 정자의 생존시간과 수정능력보유시간 <NISIKAWA, 1945 ; CHANG, 1965>

구 분	생 존 시 간	연 구 자	수정능력 보유시간	연 구 자
소	30～40	BESCHLEBNOV (1938)	24～48	LAING (1945) & TOROSZ (1961)
말	40～60	SATO (1932) & HOSI (1934)	48	SATO & HOSI (1934)
면 양	발정기 40	BESCHLEBNOV (1938)	164	BURKHARAT (1949)
	비발정기 10～5		24～48	DAUZIER & WINTENBERGER (1952)
돼 지	43	ITO (1944)	25～30	SATO (1944)
			24～48	PITKJANEN (1960)
토 끼	96 이내	HAMMOND & MARSHALL (1922)	24～30	HAMMOND (1926)
생 쥐	13.5	MERTON (1939)	6	MERTON (1939)
사 람	96 이상	HORI (1941)	72 이상	HORI (1941)

〔표 9〕 정자의 최장생존기간 및 최대수정능력보유기간

구 분	보존온도 (℃)	최장생존기간	최대수정능력 보유기간	실 용 상 보존기간
소	2～5	83 일 이상	10 일 이상	4～5 일
말	2～5	300～400 시간	45 시간	8～12 시간
면 양	2～5	27 일	115 시간	4～5 일
산 양	2～5	17 일	13 일	4～5 일
돼 지	15～20	9 일	7 일	2～3 일
닭	2～5	?	4 일	2～3 시간

그림 44 수정능획득과정 중 일련의 정자형태 변화<OLIPHANT 등, 1981> A : 사출된 정자(사출된 신선 정자로 정자의 최외층이 당단백질의 피막인 수정능파괴인자<DF>로 덮여 보호되고 있음) B : 변형된 정자(자궁난관을 통과하는 도중에 피막<DF>이 제거되고, 최외층이 원형질막으로 된 수정능획득의 제 1 단계완료) C : 신진대사증가(칼슘과 철에 의해 원형질막이 변형되어 수정능획득이 완료됨) D : 수정능획득정자 E : 첨체반응(첨체외막이 공포상으로 변화되고 첨체내막인 첨공체가 노출된 첨체반응을 한 정자) 1. 정자피복항원(수정능파괴인자) 2. 원형질막 3. 첨체외막 4. 첨체내막 5. 핵 6. 공포 7. 적도절 A.S.F : 아크로솜安定因子 (acrosome stabilizing factor)

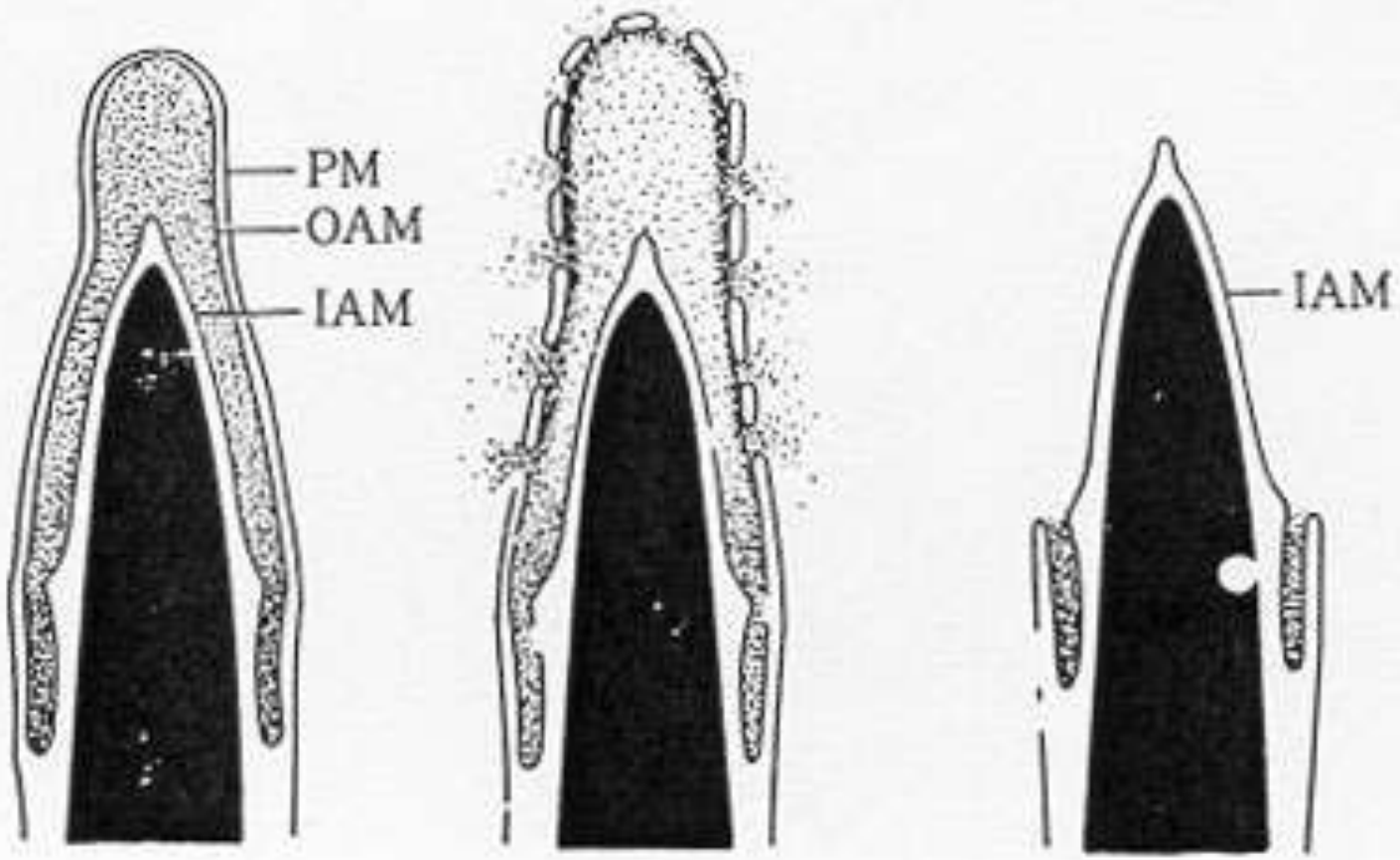


그림 4-7. 포유류정자의 첨체반응 모식도

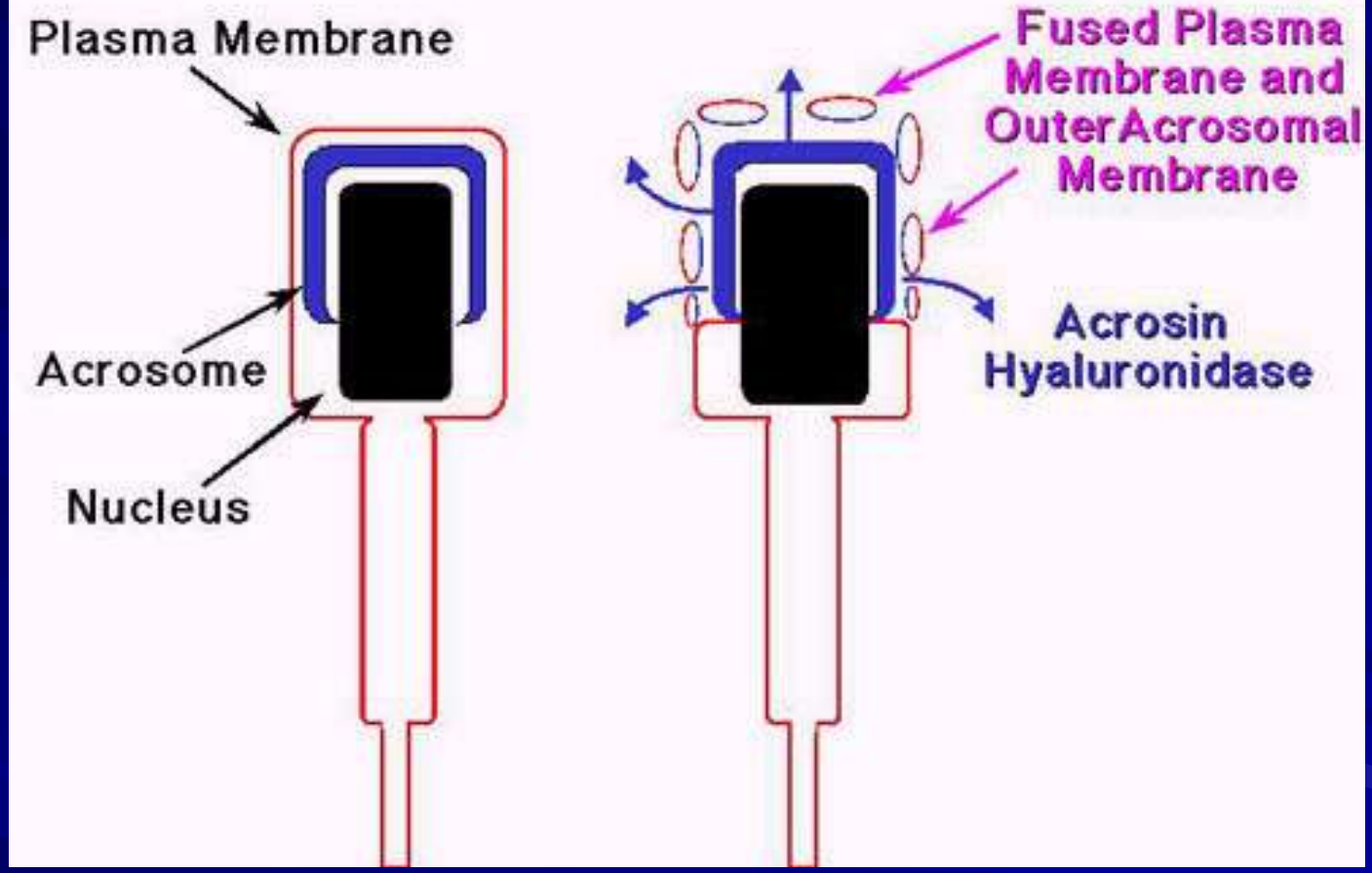
PM : 원형질막, OAM : 첨체외막, IAM : 첨체내막(Yanagimachi, 1981)

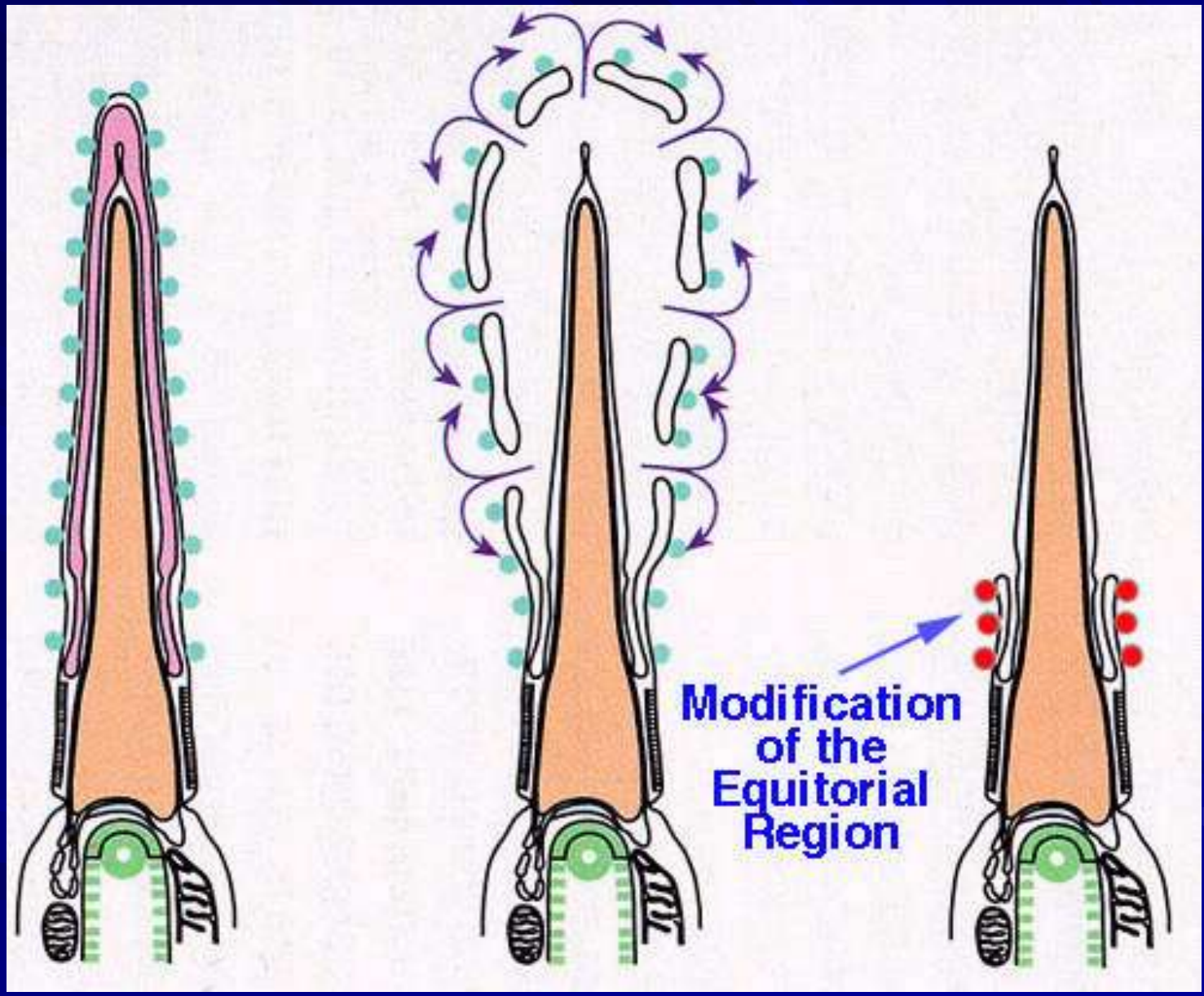
첨체반응(Acrosome reaction)

- 정자가 난자의 투명대를 통과하여 난자내로 진입하기 위해서는 수정능력획득에 이어 형태적인 변화를 하여 첨체효소를 방출하여야 하는데, 이를 **첨체반응**이라고 한다.
- **첨체반응의 과정**은 ①수정능력획득과정에서 정자피복항원, 즉 수정능파괴인자가 제거된 다음, ②정자의 원형질막과 첨체외막이 알부민등의 영향을 받아 유동성이 증가되고, 두막이 융합되어 포상화되므로서 첨체내로 통하는 구멍이 만들어지며, ③이 구멍을 통하여 하이알루로니다제가 첨체외로 방출되는 동시에 Ca++이 첨체내로 유입되는데, 이 Ca++에 의하여 프로아크로신이 아크로신으로 활성화된다. ④이어서 적도부를 제외한 첨체외막이 모두 탈락된다.
- 형태적으로 볼 때 투명대를 통과하여 위란강으로 들어온 정자는 첨체반응이 완료된 상태이다.

- 그러나, 토끼와 같이 위란강에 보족정자를 가지고 있는 동물에서 보족정자를 꺼내도 정자가 난자내로 진입되는 점을 볼 때 첨체반응에 의하여 전체의 아크로신이 용출되지 않고, 일부가 첨체내막에 부착되어 있다고 생각한다.
- 한편, 첨체내에는 많은 종류의 첨체효소가 함유되어 있는데, 이 가운데 첨체로부터 가장 먼저 유출되는 히알루로니다제는 난자를 둘러 싸고 있는 난구세포의 세포간질인 히알루론산을 용해시켜 난구세포를 분산시키며, 이어서 트립신양효소인 아크로신에 의하여 투명대가 연화되어 정자가 진입된다.

The Acrosome Reaction




Modification
of the
Equitorial
Region