

정자의 수정능력 획득

이화여자대학교 의과대학 비뇨기과교실

홍 재 업

I. 서론

일반적으로 고환속의 정자나 부고환을 제대로 통과하지 않은 정자는 수정능력이 없다고 알려져 왔다. (Orgebin-Christ, 1969). 그러나 Assisted Reproductive Technology(ART)의 발달과 폐쇄성 무정자증에서의 고환속이나 부고환 각 부위에서의 정자채취 등으로 임신에 성공함으로써 정자의 수정능력획득에 대한 종래의 개념에 변화가 생겼다 (Silber, 1989).

부고환이 정자의 수정능력 획득에 가장 중요한 역할을 한다고 알려져 있으므로, 부고환의 기능과 그 이외의 여러 요인에 대해서 알아보고자 한다.

II. 본론

세정관내의 서플라이세포에 의지하여 성숙한 정세포 (spermatids)는 세정관강소로 유리되어 정자가 된다. 이때는 운동성이 결여되어 세정관의 수축, 고환액의 분비압력 및 정소수출관 (efferent duct)에 배열된 섬모의 작용 등에 의하여 부고환 (epididymis)로 운반된다.

부고환의 기능은 첫째 정자의 저장, 둘째 오래되거나 여분의 정자 처리, 셋째 정자의 성숙, 넷째 부고환강내의 액의 조성이라 알려져 있다.

부고환은 위치에 따라 관의 해부학적 구조, 혈관 및 신경분포, 그리고 그 상피세포가 다르므로 실제로는 다른 조직의 연결이라 볼 수 있다. 이제부터 이 복잡한 부고환의 기능 특히 정자의 이동 및 저장 정자의 운동 및 수정능력획득에 대해서 알아보자.

1. 정자의 이동

정자가 부고환을 통과하는 데는 대략 2일부터 12일정도 걸린다하며, 이는 나이보다는 고환내의 정자생산능력에 관계있다고 한다. 성교와의 관계를 보면 부고환 두부에서 체부로의 이동 시간에는 변화가 없고 부고환미부의 통과 시간을 68%정도 줄인다고 알려져 있다. 인간의 부고환내의 정자는 거의 움직이지 않는다고 알려져 있어 부고환내에서의 정자이동은 부고환관벽을 감싸고 있는 contractile cell들의 spontaneous rhythmic contraction에 의한다고 알려졌으며, 쥐의 경우 이 수축은 6-10초마다 반복된다.

2. 정자의 저장

정자는 부고환 두부와 체부를 통과하여 부고환미부에 저장된다. Amann(1981)은 21-55세의 남자들에서 각 부고환에 평균 209-155백만 정자가 있는 것을 관찰하였다. 인간에서 부고환정자의 반은 부고환미부에 저장된다. 물론 앞에서 언급하였지만 성교 횟수에 따라 부고환미부의 정자 수는 다를 수 있다. 부고환미부의 정자는 직진도운동을 할 수 있으며, 수정능력을 갖고 있으나 부고환내에서 얼마나 수정능력을 보존하는지는 불명확하다. 인간에서 미사정 부고환정자의 운명에 대해서는 알려진 바가 거의 없으나, 동물에서는 소변으로 또는 부고환에서의 재흡수 등 여러가지의 sperm-removal mechanism이 알려져 있다. 인간에서는 정관수술 후 부고환강내의 대식세포 (macrophages)에 의해 phagocytes되는 것이 관찰되었으나, 정관수술을 받지 않은 사람에서 부고환에서 정자가 spermiphages, spontaneous emission 또는 부고환 재흡수에 의해 제거되는지에 대한 보고는 없다.

3. 정자의 성숙

실험 동물이거나 가축실험에 의하면 부고환은 단순히 정자의 통로나 저장 장소가 아니라 정자가 직진운동을 하게 하고 수정능력을 갖게 하는 정자성숙의 기관이라 알려졌으며, 이러한 정자의 성숙은 주로 부고환 상피세포와 부고환강내의 plasma와의 상호관계에 의하나 어느정도는 정자자체의 내적변화에 의한다고 알려졌다. 인간에서도 비슷한 과정이 일어난다 보고되었다.

가. sperm motility maturation

토끼의 부고환 여러 부위를 실로 묶고 한 실험에서 보면 부고환체부의 반이상을 통과한 정자는 수정능력이 있었으며, 부고환두부의 정자는 수정능력이 없었으나 직진운동이 아닌 약간의 운동성이 있어 정자의 내적변화에 의한 것으로 추정하였다. 따라서 정자가 직진운동을 하려면 좀 더 부고환미부를 통과하여야 하는 것으로 생각된다. 이러한 사실은 사람에서 부고환정관문합술을 부고환두부에 시행한 경우 수술후 움직임이 없는 정자가 나오는 것으로도 알 수 있다.

또 다른 쥐실험에서는 고환내에서 채취한 정자는 고환액내에서는 전혀 움직임이 없었고 완충액에 희석시 꼬리만이 약간 움직였으며, 부고환두부에서 채취한 정자를 완충액에 희석하면 방향성이 없이 원운동을 하였고 부고환미부에서 채취한 정자만이 직진운동을 하였다 한다. 또한 Turner(1978)등의 관찰에 의하면 부고환미부에서 채취한 정자가 부고환액에 있을 때는 운동을 하였고, 생리식염수나 완충액에 희석이 잘 움직이는 것으로 보아 부고환액내에는 정자의 에너지를 보존하기 위한 sperm motility inhibiting factor가 있는 것으로 추정하였다.

나. sperm fertility maturation

실험동물에서 고환속의 정자는 난자를 수정시킬 수 없다는 보고가 있다 (Bedford, 1974 ; Oregonian-Christ, 1969). 대부분의 동물에서 정자가 부고환미부까지 이동했을 때 비로소 난자를 수정시킬 수 있는 능력을 획득하게 된다. 예를 들어 1969년 발표된 Orgebin-Christ의 논문

은 부고환두부에서 채취된 정자는 1%의 난자밖에 수정시키지 못했으며, 부고환체부의 정자는 63%, 부고환미부의 정자는 92%의 난자를 수정시킬 수 있었다고 보고하였다. 인간에서 보면 Hinrichsen & Blaquier (1980)은 부고환두부의 정자는 zona-free egg에 단순히 bind만 할 수 있었고 부고환미부의 정자는 난자에 침투했다고 보고하였으며, 1988년 Bedford는 인간의 정자는 부고환체부의 끝부분이나, 부고환미부의 앞부분까지 통과해야만 수정능력을 가질 수 있다고 결론지었다. 그러나 1989년 Silber등은 부고환 정관문합술을 ductulif efferentes에서 연결한 경우에도 임신이 가능함을 보고하여 Bedford의 결론에 의문을 제기하였다. 실제로 부고환두부의 폐쇄나 선천성 무정관증의 경우 채취한 정자를 이용해 일반적인 시험관아기 시술시 수정률은 떨어지나 수정 임신이 안되는 것은 아니다. 따라서 폐쇄성 무정관증의 경우에는 정자의 성숙이 부고환두부에서도 일어남을 시사하며 이런 사실은 Bedford (1967, 1988), Orgebin-Christ(1969)의 논문에서 부고환이나 정관을 실로 묶어서 폐쇄시키면 정자를 성숙시키는 곳이 부고환강내의 근위부로 이동함을 보고하여 알 수 있다.

다. 부고환에서 정자성숙시 일어나는 정자의 생화학적 변화

사람의 정자에 대한 연구는 거의 없으나 동물실험은 많이 이루어져 왔다. 정자가 부고환을 지나면서 그 세포표면의 하전상의 변화로 negative net charge가 증가하며, 정자표면의 sulfhydryl group이 산화하여 disulfide bonds를 형성하는 것이 잘 알려져 왔다. 이 정자두부와 꼬리의 세포내 disulfide bonds는 정자의 직진운동과 성공적으로 난자에 침투하는데 필요한 structural rigidity를 갖게 한다. 그 이외의 변화로 sperm-lectin binding properties, phospholipid & lipid content, glycoprotein composition, immunoreactivity의 변화 등이 잘 알려져 있다. 1982년 Orgebin-Christ등은 쥐에서 부고환을 통과하면서 생긴 정자표면막의 변화가 난자의 투명대에 정자가 좀 더 잘 붙게 한다고 하였으며, 1990년 Blobel등은 guinea pig sperm integral membrane glycoprotein (PH-30)은 부고환 통과

시 변화하며, 이는 정자의 투명대 부착에 관여한다고 알려졌다(Lathrop et al., 1990).

정자의 부고환 통과시 많은 metabolic changes가 일어나는데 인간에서는 잘 모르지만 실험동물에서는 glycolysis의 증가, intracellular pH, calcium content, adenylate cyclase activity, phospholipid & phospholipid-like fatty acid의 변화가 일어나는 것으로 알려져 왔다.

4. factors involved in epididymal function

부고환이 정자의 이동, 성숙, 저장의 기능을 하는 기작은 불명확하지만, 이러한 과정들이 부고환강내의 액과 분비물에 의해 영향을 받는다는데는 이의가 없다. 부고환액의 생화학적 구성은 blood serum과도 다를 뿐만 아니라 부고환의 부위에 따라 다르다.

부정소 분비액중 가장 중요한 것은 glycerolphosphorylcholine(GPO)으로써 인지질을 전구물질로 하여 부고환관벽에서 합성되고 부고환미부로 이동함에 따라 증가하는데 정자의 성숙과 보전에 기여하는 것으로 생각된다.

Carnitine은 안드로젠에 의해 농도가 조절되며 혈장으로부터 오며, 삼투압유지에 관여하고, 지방산의 산화과정에 관여하며, 그유연물질인 acetylcarnitine은 에너지를 보존하고 정자내의 acetyl Co A함량의 급변을 막아준다. Sialic acid는 glycoprotein의 일부로서 부고환미부에서 농축된 정자 상호간의 마찰을 방지하는 윤활제 역할을 하며, 정자의 성숙에도 관여하는 것으로 생각된다. 그이외의 부고환액내에 있는 단백질로는 forward motility protein, sperm survival factor, progressive motility sustaining factor, sperm motility inhibiting factor등이 있다.

5. control of epididymal function

동물실험에서 보면 부고환의 기능은 androgen-dependent하다. 양쪽고환을 거세했을 때의 변화는 loss of androgen-dependent epididymal protenis, loss of epididymal weight, perturbation of luminal histology, GPC, carnitine, sialic acid을 포함한 부고환액내 조성물의 합성

과 분비에 변화가 있으며, 결국에는 부고환의 정자이동, 성숙, 정자의 기능을 유지 못하고 기능을 상실하게 된다. 이러한 변화들은 androgen replacement therapy로 환원될 수 있다.

부고환두부에서는 Adrogen Binding Protein(ABP)에 의해 이루어지며, 부고환에 대한 남성호르몬의 조절작용은 dihydrotestosterone(DHT)에 의해 이루어진다.

또한 쥐실험에서 보면, 부고환을 뱃속에 집어 넣으면 정자저장과 전해질수송기능이 상실되는 것으로 보아 부고환의 기능은 온도에도 영향을 받는 것을 알 수 있다.

다른 실험에서는 부고환에 분포하는 신경을 부분절제시 부고환미부의 정자저장기능의 변화의 미부에 있는 정자운동성이 떨어지는 것으로 보아 부고환기능이 교감신경의 지배를 받는다는 것을 추정할 수 있다.

III. 결론

정자가 수정능력을 획득하는 기전은 정확히 밝혀지지 않았지만, 부고환을 통과하면서 이루어지는 것을 알 수 있다. 앞으로도 정확한 정자의 성숙과정에 대한 연구가 필요하다. 이러한 연구가 필요한 이유는 첫째 남성불임의 진단법 중 아직도 정확히 정자의 기능을 평가하는 방법이 없다는 것, 둘째 현재 남성불임치료를 널리 쓰이는 ART방법이 남성불임의 원인 치료가 아니라는 점, 특히 최근에 주로 쓰는 ICSI의 경우에도 완전히 정상적인 정자를 구별하는 방법이 없어 잘못하면 비정상적인(유전결함이 있는) 정자를 주입할 위험도 있다. 하겠다. 셋째 부고환에서의 정자성숙 과정을 정확히 알으로써 좋은 남성불임법의 개발도 가능하다 하겠다.