한국전자현미경학회지 제 29 권 제 4 호 1999
Korean J. Electron Microscopy 29(4), 511~522(1999)

사람 태아 고환에서 간질세포 분화의 형태학적 관찰

이계일,* 김대중,[1] 김경용,[2] 박언섭[3]
중앙대학교 의과대학 전자현미경실, [2]해부학교실, [3]병리학교실
[1]강원대학교 의과대학 해부학교실

Morphological Differentiation of Leydig Cells in Human Fetal Testes

Kye Il Rhee,* Dae Joong Kim,[1] Kyung Yong Kim[2] and Eon Sub Park[3]
Electron Microscope Facility, College of Medicine, Chung-Ang University
[2]Department of Anatomy, College of Medicine, Chung-Ang University
[3]Department of Pathology, College of Medicine, Chung-Ang University
[1]Department of Anatomy, College of Medicine, Kangwon National University
(Received October 26, 1999)

ABSTRACT

The Leydig cell found within the interstitium of the testis is important in the spermatogenesis. The differentiation of Leydig cell, even though relatively well known in animals, is not fully elucidated yet in human. In the present study, human fetal testes (14~27 weeks) obtained from artificially induced abortions legally without gross malformations were studied using light and transmission electron microscopy to make clear the differentiation process of Leydig cells in humans.

Leydig cells could be classified as 4 types: fusiform, light, dark, and degenerating cells. The most immature cell was the fusiform cells found frequently at 14 weeks, which seemed to differentiate successively into light and dark cells. Light cells were most frequently found at 17 weeks and dark cells at 24 weeks. Light cells were found to have mitochondria and smooth endoplasmic reticuli (sER) most prominently than any other cell types. The lumen of sER became to be expanded with age. Some electron-dense inclusions were observed in the mitochondrial matrix of the dark cells. Lipid droplets found more in light cells than dark cells were most prominent at 16 weeks and gradually decreased after 20 weeks. Glycogen particles were rich in dark cells. Degenerating cells were most frequently found at 27 weeks. From the results, it is suggested that Leydig cells in human fetal testes undergo similar differentiation process as in animals.

Key words : Leydig Cell, Human Fetus, Testes, Ultrastructure

서 론

고환의 간질세포(interstitial cell or Leydig cell)는 테스토스테론, 부신피질 호르몬 및 에스트로겐 등을 분비하여 정세관 세포의 정자형성과 남성 외부생식기의 분화를 유도한다(Moore, 1993). 사람에서 간질세포의 발달은 기능적으로 태아와 성인의 두 시기로

*Correspondence should be addressed to Dr. Kye Il Lee, Electron Microscope Laboratory, Electron Microscope Facility, College of Medicine, Chung-Ang University, Heukseok-dong, Tongjak-gu, Seoul, 156-756 Korea. Ph: (02) 820-5369, FAX: (02) 813-5387, E-mail: buykorea@yahoo.com
Copyright © 1999 Korean Society of Electron Microscopy

나눌 수 있으며(Mancini et al., 1963), 형태학적으로는 태아, 신생아 그리고 사춘기의 세 시기(Prince, 1990)로도 구분된다.

사람에 있어 생식선은 발생 초기에는 미분화 상태로 있다가 태령 6주경에 고환으로 분화되기 시작하며(Van Wagenen et al., 1965), 간질 세포는 태령 8주경에 미분화 간엽세포에서 일부 분화된 세포군으로 고환내에 출현 후, 계속 증가하여 태령 14주경에 간질의 대부분을 구성하는 세포로 된다(Huhtaniemi et al., 1992). 한편 간질세포는 태령 18주경부터 변성되기 시작하여 태생 후반기에 대부분이 퇴화되기 시작한다(Pelliniemi et al., 1969). 신생아 고환에서 일부 남아 있는 간질세포는 출생 3~4주 경에 소실되어 이후부터는 태생기 초기처럼 미분화 간질세포의 형태로 사춘기까지 존재한다(Prince, 1984). 그 이후 미분화 간질세포는 안드로젠의 영향으로 간질세포로 분화되어 사춘기와 성인의 전반에 걸쳐 계속 출현한다(Paniagua et al., 1986; Huhtaniemi, 1994).

사람의 고환에서 간질세포의 출현과 소실은 human chorionic gonadotropin (hCG) 및 간질세포 내 hCG 수용체의 발현(Huhtaniemi et al., 1977; Childs et al., 1978)과 시기적으로 일치하는 점으로 보아 hCG가 간질세포의 분화를 조절하는 것으로 생각된다(Huhtaniemi et al., 1992). 이렇게 간질세포의 출현과 소실에 관여하는 성선자극호르몬 수용체는 histocompatibility-Y (H-Y)항원이 간질세포안에서 성선자극호르몬 수용체의 출현을 유도할 것(Müller et al., 1978)이라고 알려져 있다.

태생기의 간질세포의 형태학적 관찰은 포유동물(Bo Crabo, 1963; Black et al., 1969; Russo et al., 1971; Bjerregaard et al., 1974; Gondos et al., 1976; Pehlemann et al., 1978)과 사람에서는 태아(Pelliniemi et al., 1969; Surina, 1980; Dechelotte et al., 1989), 신생아(Prince, 1990), 사춘기전(Prince, 1984), 성인(Fawcett et al., 1960; Christensen, 1970; Pelliniemi et al., 1980; Paniagua et al., 1986) 등에서 보고되고 있다. 그러나 사람 태아의 고환은 다른 조직이나 동물에 비하여 윤리성이나 신선도 등의 제한적 요소로 인하여 그 연구가 상당히 제한되어 있어 그 연구 결과 또한 미비한 실정이다.

따라서 저자는 사람 태아 고환의 발생 14주부터 27주사이의 17례를 태령군으로 분류하여 간질세포의 정상 미세구조를 확인하고, 태생기 간질세포의 분화 양상을 알아보기 위하여 본 실험을 실시하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

여러 가지 원인의 치료적 유산과 자궁전적출술로 인한 유산된 태아를 연구용으로 제공받아, 태아의 몸무게 및 정둔장(crown-rump length)를 측정하여 이명복(1975)의 기준에 따라 14주에서 27주까지의 태령으로 분류하였다(Table 1). 간질세포의 변화를 형태학적으로 관찰하기 위하여, 태아의 고환을 적출한 다음 육안적으로 심한 손상이 있는 것은 제외하고, 신선한 조직표본 17례를 본 연구를 위한 실험재료로 사용하였다.

2. 실험방법

적출된 고환은 부고환과 결합조직을 제거한 후 즉시 4°C에서 0.1 M s-collidine buffer (pH 7.4) (Bennett et al., 1959)로 희석한 3% glutaraldehyde 용액으로 2시간 동안 침적고정 하였다. 고정된 조직을 다시 1 mm^3의 크기로 세절하여 동일한 고정액으로 1시간동안 재고정 하였으며, 1% osmium tetroxide (in 1.5% ferrocyanide)로 1시간 동안 후고정 하였다. 고정된 조직은 50%, 70%, 80%, 90%, 95% ethanol에서 각각 10분씩 1회 탈수한 후 100% ethanol에서 10분씩 2회 탈수하였다. Propylene oxide로 10분씩 2회 치환한 다음 Epon 812에 포매하여 60°C incubator속에서 2일간 중합시켰다. 중합이 완료된 조직을 1 μm의 두께로 절편을 만들고 1% toluidine blue로 염색하여 사람 태아 간질세포의 발달과정을 광학현미경으로 관찰하였다. 초박절기(LEICA ULTRACUT UCT)를 이용하여 60~90 nm의 두께로 초박절편을 만들어 lead citrate와 uranyl acetate로 이중염색하고 투과전자현미경(TEM, JEOL, 200 CX, 100 kV)으로 간질세포의 미세구조적 분화양상을 관찰하였다.

3. 관찰방법

각각의 태아 고환조직은 200 μm 이상 떨어진 절편

Table 1. Body weights and crown-rump lengths of the human fetuses examined

Fetal Age		No. of Cases	Body weight (g)[1]	Crown-rump length (mm)[1]
month	week			
4	14	3	30.8±3.0	82.9±1.7
	15	1	61.9±3.9	95.4±1.1
	16	2	83.4±2.0	109.5±0.6
5	17	2	124.3±1.8	123.7±0.4
	18	1	167.7±1.7	137.4±0.3
	19	2	217.4±1.9	148.4±0.2
	20	2	259.4±2.1	159.8±0.2
6	21	1	322.4±2.2	170.8±0.2
	23	1	473.9±2.6	192.6±0.2
	24	1	545.4±2.4	203.7±0.2
7	27	1	845.6±5.0	233.8±0.2
Total		17		

[1] Mean±S.D.

을 대상으로 한 태아 당 광학현미경 관찰에서는 간질세포 300개 이상을, 투과전자현미경에서는 100개 이상을 관찰하였다.

결 과

1. 광학현미경적 소견

사람 태아의 고환조직에서 형태적으로 다음과 같은 4종류의 간질세포들이 관찰되었다(Table 2).

1) 방추형 간질세포 (fusiform interstitial cell)

핵은 방추형으로 약간의 진정염색질을 함유하고 있었으며, 핵막 주위에 한두개의 핵소체를 포함하고 있었다. 또한 세포질은 긴 모양이었고, 그 양이 적어 세포의 크기가 작게 보였다(Figs. 1, 2).

2) 밝은 간질세포 (light interstitial cell)

크고 둥근 핵과 풍부한 세포질을 가지고 있었으며 다각형의 형태를 띠고 있었다. 세포질 내에는 지방방울이 함유되어 있었다(Fig. 2).

3) 어두운 간질세포 (dark interstitial cell)

핵은 크고 둥글며 일부는 불규칙한 형태를 나타내었고, 세포질은 진하게 염색되어 관찰되었고 다수의 지방방울을 함유하고 있었다(Figs. 2, 3).

Table 2. The type and the frequency of Leydig cells in the gestation period

Cell type \ Month	4	5	6	7
Fusiform cell	++	+	+	±
Light type cell	+++	+++	++	+
Dark type cell	++	++	+++	+++
Degeneration cell	±	+	++	+++

The frequencies were represented relatively with gradual degrees of increase such as ±(rare), +(a few), ++(frequent), and +++ (most frequent).

4) 변성 간질세포 (degenerative or involution interstitial cell)

핵은 어두운 간질세포보다 작고 진하며 형태가 불규칙하였고, 세포질은 진하게 염색되었으며 공포상의 물질을 포함하고 있었다. 간혹 이 공포상의 물질 안에서 진하게 염색된 함유물이 관찰되었다(Figs. 3, 4).

2. 전자현미경적 소견

사람 태아의 간질세포를 이전의 연구자들의 분류(Pelliniemi et al., 1969; Russo et al., 1971)와 본 연구에서의 형태학적 특징에 따라 다음과 같이 4가지로 분류하였다.

1) 방추형 세포 (fusiform cell)

방추형 세포에서 미성숙 간질세포가 될 때까지의 단계로서 핵 내에 약간의 이질염색질과 진정염색질이 분포하고 있었고, 핵막 가까이에서 한두개의 핵소체가 관찰되었다. 세포질에는 약간의 사립체와 리보소체, 그리고 핵 근처에서 덜 발달된 과립세포질세망이 관찰되었다(Fig. 5).

세포질이 증가하면서 핵은 난원형으로 되었으며 세포질내에는 리보소체와 polysome이 풍부하게 분포되어 있었고, 사립체와 골지 복합체, 그리고 약간의 과립세포질세망이 산재되어 있었다. 중심소체로부터 섬모가 발생되는 것이 관찰되었으며 지방방울은 적고 당원과립은 관찰되지 않았다. 일부 간질세포들간에는 다른 세포와 접해 있는 표면에 작은 교소체(desmosome)와 같은 구조를 가지고 있었다. 이러한 세포들은 태생 14주의 간질세포에서 많이 관찰되었다.

2) 밝은 간질세포 (light interstitial cell)

핵은 구형으로 변하였으며 세포질의 양은 증가하여 많은 세포소기관들을 함유하고 있었다. 무과립세포질세망은 현저하게 증가하여 대부분의 세포질에 밀집되어 분포하였고(Fig. 7), 그 횡단면이 벌집모양으로 무리 지어 관찰되었으며(Fig. 6A, B, C) 무과립세포질세망들 사이에 그물망(network of membranes)을 형성하고 있었다. 사립체는 세포질 내에 다량 분포하였고, 그 형태는 둥글거나 길쭉하며 크기가 다양하고 밀도가 높은 사립체능을 가지고 있었다. 또한 골지체와 분해소체가 관찰되었으며 리보소체는 감소하였고, 다양한 크기의 지방방울들이 세포질 내에 풍부하게 함유되어 있었으며(Fig. 8) 이러한 간질세포는 14~20주에 많이 분포하고 있었다.

3) 어두운 간질세포 (dark interstitial cell)

핵은 둥글거나 약간 불규칙한 형태이며, 세포질은 전자밀도가 높게 관찰되었다. 세포질 내에는 다량의 지방방울들이 산재되어 있었고 당원입자의 증가가 두드러졌다(Fig. 11). 다양한 크기의 무과립세포질세망은 소포를 형성하고 있었으며 내강이 팽대되어 나타났다(Fig. 11). 사립체의 수는 밝은 간질세포와 비교할 때 약간 증가하였고(Fig. 9), 그 형태는 둥글고 크며 내강이 팽대되어 공포상으로 관찰되었다. 일부 사립체는 분열하고 있는 모양으로 외막이 가까이 연결되어 있었고(Fig. 15), 전자밀도가 높은 검은 색의 함유물이 사립체막의 한쪽에 치우쳐 존재하거나 사립체능을 차지하고 있었다(Fig. 11). 또한 세포질 내에는 분해소체와 전자밀도가 높은 함유물이 관찰되었다(Fig. 9).

4) 변성 간질세포 (degenerative or involution interstitial cell)

핵은 진하며 핵막이 불규칙하고, 세포질은 높은 전자밀도를 가졌으며, 세포질막은 불규칙한 형태를 나타냈다(Fig. 12). 일부의 간질세포에서는 세포질 내에서 심한 공포상이 관찰되었으며(Fig. 13), 분해소체들이 많이 나타났다. 변성간질세포는 18주부터 나타나기 시작하여 태생 후반기로 갈수록 더욱 많이 관찰되었다.

Table 3. Occurrence of four cytoplasmic parameters (smooth endoplasmic reticuli, mitochondria, lipid droplets, glycogen)

Organelles \ Month	4	5	6	7
Smooth endoplasmic reticuli	+++	+++	++	++
Mitochondria	++	+++	+++	++
Lipid droplets	+++	+++	++	++
Glycogen	+	++	++	+++

The frequencies were represented relatively with gradual degrees of increase such as ±(rare), +(a few), ++(frequent), and +++ (most frequent).

고 찰

척추동물의 간질세포는 발생시기에 따라 다양한 모습을 보이는데 Russo et al. (1971)은 생쥐의 태생 고환의 간질세포 분화에 대한 연구에서 간질세포 분화의 첫 단계일 것으로 생각되는 방추형 세포가 미성숙 간질세포로 되는 단계와 잘 발달된 풍부한 세포질을 특징으로 하는 단계, 그리고 지방방울의 수와 당원과립의 증가를 특징으로 하는 단계로 나누어 관찰하였고, Bo Crabo (1963)는 전자현미경을 이용하여 토끼의 고환 간질세포를 관찰한 뒤 형태적으로 미성숙 간질세포, 밝은 간질세포, 어두운 간질세포, 그리고 지방색소를 함유한 간질세포로 구분하였다.

본 저자는 사람 태아 고환 간질세포를 광학현미경과 투과전자현미경을 이용하여 형태학적인 소견과 Pelliniemi et al. (1969)과 Bo Crabo (1963)의 분류에 따라 방추형세포, 밝은 간질세포, 어두운 간질세포, 변성 간질세포로 구분하여 관찰하였다.

본 연구에서 간질세포의 분화 단계의 세포에서부터 퇴화단계의 세포를 관찰할 수 있었으나 사람 태아의 초기 생식선의 미세구조와 분화 전단계의 구조는 관찰할 수 없었다. 고환내의 정세관 주위를 따라 일정한 방향으로 섬유모세포가 배열되어 있었고, 작은 혈관 주위에서도 관찰되었다. 태생기 전기간에 걸쳐 간질세포의 분화는 계속 진행되어 나타났고, 점차 변성·퇴화하고 있는 모습을 보였으며, 세포들 사이에 감수분열하는 세포가 관찰되었고, 간질세포들간의 부착반(desmosome)과 같은 구조와 교통반(gap junc-

tion)이 종종 관찰되었다. 분화단계에서 성숙 간질세포의 대표적인 모양은 크고 둥근 핵과 많은 세포 소기관들과 풍부한 세포질을 가지고 있는 것이 특징이었다.

특히 본 연구에서 간질세포내에 잘 발달된 무과립세포질세망의 수조가 팽대된 형태로 세포질 전반에 걸쳐 풍부하게 관찰되었다(Figs. 6B, C, 7 & 9). 사람 고환의 간질세포 분화는 테스토스테론합성을 위한 효소의 출현과 hCG 수용체의 출현, 무과립세포질세망의 출현, 그리고 테스토스테론의 합성과 분비의 단계(Pelliniemi et al., 1980)를 거치는데 이와 관련하여 고환내에서 콜레스테롤의 생합성은 세포질세망에서 일어나며, 스테로이드 생합성의 첫 단계인 pregnenolone으로 전환되는 과정은 사립체에서 일어나고 테스토스테론으로의 전환은 주로 세포질세망에서 일어난다고 알려져 있고, 무과립세포질세망의 막에는 적어도 17-hydroxylase나 17-desmolase 같은 스테로이드 생합성에 필요한 효소가 포함되어 있는 것(Christensen, 1965)으로 생각되며, Murota et al. (1965)과 Christensen et al. (1969)은 무과립세포질세망이 스테로이드 합성에 관여되어 나타난다고 하였다. Human Chrionic Gonadotropin (hCG)를 투여한 사람 성인의 간질세포(de Kretser, 1967)와 미성숙 guinea pig (Merkow et al., 1968a), 그리고 성숙한 guinea pig (Merkow et al., 1968b) 등의 간질세포에서도 소낭을 형성한 발달된 무과립세포질세망이 풍부하게 관찰되었는데 이는 무과립세포질세망과 hCG와의 관련성을 시사하고 있다. 반면 미성숙 간질세포가 많은 사춘기전의 정상 사람 고환의 간질세포에서는 소낭을 형성한 무과립세포질세망이 드물게 관찰(Prince, 1984)됨으로서 이러한 관련성을 뒷받침하고 있다.

동심원상의 층판구조는 일반적으로 스테로이드를 분비하는 세포(Bjersing, 1967)와 간질세포(Carr et al., 1962; de Kretser, 1967) 등에서 종종 발견되는데, 본 연구의 태아 간질세포에서는 드물게 관찰되었다. 이 구조물은 무과립세포질세망의 변형의 일종(Carr et al., 1962; Christensen et al., 1966)으로 Christensen (1965)은 이 구조를 무과립세포질세망의 세관으로 구성된 고정의 인공산물(fixation artifact) 일 것이라고 말했고, Pelliniemi et al. (1969)은 충분히 고정된 조직에서는 드물게 나타났다고 보고하여 그것을 뒷받침하고 있으나 아직 그 정확한 원인은 밝혀지고 있지 않다.

또한 간질세포의 세포질내 사립체는 다양한 형태를 가지고 있었으며 사립체능은 농축되어 진하게 나타났고 전자밀도가 높은 사립체 함유물이 관찰되었다(Figs. 9, 11 & 15). 이러한 현상은 Smith et al. (1966)의 뇌하수체의 연구에서도 관찰되었는데, 분비물의 과잉생산으로 인한 분비 과정의 조절기능과 관련이 있을 것으로 추정(Pelliniemi et al., 1969)된다.

본 연구에서 태령 14주부터 27주 사이의 간질세포에서 전기간에 걸쳐 다양한 크기의 지방방울이 발견되었으며, 특히 16주에는 크고 풍부한 양의 지방방울이 발달하였고, 사람 태아 고환의 간질세포 발달 후반기로 갈수록 지방방울은 점차 그 크기와 양이 줄어드는 양상을 나타내었다. 이러한 관찰은 고환조직을 epon812에 포매하여 절편한 후 toluidine-blue로 염색한 결과 광학현미경상에서 지방방울이 진한 푸른색으로 염색(Lording et al., 1972)되어 나타났으며(Fig. 2), 전자현미경상에서도 다양한 크기의 둥근 지방방울이 관찰되었다(Fig. 8). 간질세포의 세포질에 나타나는 지방방울은 복굴절(birefringence)과 자동형광분석기, 기타 다른 조직화학반응 등에 의한 분석(Montagna et al., 1951)에서 스테로이드를 분비하는 내분비선의 지방방울과 동일한 특징을 나타내었으며, Fawcett et al. (1960)은 이 지방방울을 androgen 혹은 그 전조물을 함유하고 있을 것이라고 하였다. 이와 관련하여 본 연구에서는 간질세포가 가장 많이 나타나는(Huhtaniemi et al., 1992) 시기인 14주 이후 16주부터 20주 사이에서 지방방울의 출현이 많이 관찰되었고, 그 이후 서서히 감소되는 것으로 보아 지방방울이 내분비물의 축적과 관련이 있을 것으로 생각된다. 반면 사람 성인의 고환 간질세포에서도 지방방울이 관찰(Christensen, 1970; Paniagua et al., 1986)되었고, 흰쥐의 태생 고환 간질세포에서도 풍부한 지방방울이 발견(Lording, 1972)되었으나, 흰쥐 성체의 간질세포에서는 발견되지 않는(Niemi et al., 1963)것으로 보아 지방방울의 출현이 종과 시기에 따라 차이가 있을 것으로 생각된다.

당원과립은 간질세포의 세포질내에서 많이 관찰되었으나(Fig. 11), 이후 사춘기 이전(Prince, 1984)에는

약간의 당원과립만이 관찰되다가 성인(Fawcett et al., 1960; de Kretser, 1967; Christensen, 1975)에서는 거의 관찰되지 않는 것으로 보아 이는 당원과립의 형성이 시기에 따라 변화되고 있음을 알 수 있었다.

또한 다른 동물(Ichihara, 1970; Gondos et al., 1976)에서도 이와 유사한 양상을 보였다.

사람 태아의 간질세포에서 Reinke crystal과 불완전 결정체 함유물(paracrystalline inclusion)은 관찰되지 않았다. 이러한 결정체들은 사람의 신생아(Prince, 1990)와 사춘기 이전의 간질세포(Prince, 1984)에서도 관찰되지 않았으며, 성인의 간질세포(Paniagua et al., 1986)에서는 자주 관찰된다고 보고되고 있다. 이러한 현상은 성인과 태아의 뚜렷한 차이점(Huhtaniemi et al., 1992)으로 생각된다.

참 고 문 헌

이명복(1975) 한국인 태아 발육에 관한 연구. 대한해부학회지 8:73-109.

Bennett HS, Luft JH: s-Collidine as a basis for buffering fixatives. J Biophys Biochem Cytol 6:113-114, 1959.

Bjerregaard B, Bro-Rasmussen F, Reumert T: Ultrastructural development of fetal rabbit testis. Z Zellforsch 147:401-413, 1974.

Bjersing L: On the ultrastructure of granulosa lutein cells in porcine corpus luteum. Z Zellforsch 82:187-211, 1967.

Black V, Christensen A: Differentiation of interstitital cells and Sertoli cells in fetal guinea pig testes. Am J Anat 124:211-238, 1969.

Bo Crabo: Fine structure of the interstitial cells of the rabbit testes. Zeitschrift für Zellforschyng 61:587-604, 1963.

Carr I, Carr J: Membranous whorl in the testicular interstitial cell. Anat Rec 144:143, 1962.

Childs GV, Hon C, Russel LR, Gardner PJ: Subcellular localization of gonadotropins and testosterone in the developing fetal rat testis. J Histochem Cytochem 26:545-564, 1978.

Christensen AK: The fine structure of testicular interstitial cells in guinea pigs. J Cell Biol 26:911-935, 1965.

Christensen AK, Fawcett DW: The fine structure of testicular interstitial cells in mice. Am J Anat 118:551, 1966.

Christensen AK, Gillim S: The correlation of fine structure and function in steroid-secreting cells, with emphasis on those of the gonads. In: The Gonads. K. McKe, ed. Appleton-Century-Crofts, New York, pp. 415-487, 1969.

Christensen AK: Fine structure of testicular interstitial cells in humans. In: The human testis. E.

Rosemberg and C. Paulsen, eds. Plenum Press, New York, London, pp. 75-92, 1970.

Christensen AK: Leydig cells. In: Handbook of Physiology, Vol. 5, Am Physiological Soc, pp. 57-94, 1975.

Dechelotte P, Chassagne J, Labbe A, Afane M, Scheye T, De Laguillaumie B, Boucher D: Ultrastructural and immunohistochemical evidence of in situ differentiation of mononuclear phagocyte system cells in the interstitium of human fetal testis. Early Hum Dev 20:1, 25-36, 1989.

de Kretser DM: The fine structure of the testicular interstitial cells in men of normal androgenic status. Z Zellforsch 80:594-609, 1967.

Fawcett DW, Burgos M: Studies on the fine structure of the mammalian testis. II. The human interstitial tissue. Am J Anat 107:245-269, 1960.

Gondos B, Renston RH, Goldstein DA: Postnatal differentiation of Leydig cells in the rabbit testis. Am J Anat 145:167-181, 1976.

Huhtaniemi IT, Korenbrot CC, Jaffe RB: hCG binding and stimulation of testosterone biosynthesis in the human fetal testis. J Clin Endocrinol Metab 44:963-967, 1977.

Huhtaniemi I, Pelliniemi LJ: Fetal Leydig cells: cellular origin, morphology, life span, and special functional features. Proc Soc Exp Biol Med 201:2, 125-40, 1992.

Huhtaniemi IT: Fetal testis a very special endocrine organ. Eur J Endocrinol 130:1, 25-31, 1994.

Ichihara I: The fine structure of testicular interstitial cells in mice during postnatal development. Z Zellforsch 108:475-486, 1970.

Lording DW, de Kretser DM: Comparative ultrastructural and histochemical studies of the interstitial cells of the rat testis during fetal and postnatal development. J reprod Fertil 29:261-269, 1972.

Mancini RE, Vilar O, Lavieri JE, Andrada JA, Heinrich JJ: Development of Leydig cells in the normal human testis. A cytological, cytochemical and quantitative study. Am J Anat 122:203, 1963.

Merkow LH, Acevedo F, Slifkin M, Caito BJ: Studies on the interstitial cells of the testis. I. The ultrastructure in the immature guinea pig and the effect of stimulation with

HCG. Amer J Path 53 : 47-61, 1968a.

Merkow LH, Pardo M: Studies on the interstitial cells of the testis. II. The ultrastructure in the adult guinea pig and the effect of stimulation with human chorionic gonadotrophin. Amer J Path 53 : 989-1007, 1968b.

Montagna W, Hamilton JB: Histological studies of human testes. I. The distribution of lipids. Anat Rec 109 : 635-657, 1951.

Moore KL: The developing human 5rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1993.

Müller U, Zenzes MT, Bauknecht T, Wolf U, Siebers JW, Engel W: Appearance of hCG receptor after conversion of newborn ovarian cells into testicular structures by H-Y antigen in vitro. Hum Genet 45 : 203-207, 1978.

Murota S, Shikita M, Tamaoki B: Intercellular distribution of the enzymes related to androgen formation in mouse testis. Steroids 5 : 409-413, 1965.

Niemi M, Ikonen M: Histochemistry of the Leydig cells in the postnatal prepubertal testis of the rat. Endocrinology 74 : 996, 1963.

Paniagua R, Amat P, Nistal M: Martin a Ultrastructural changes in sertoli cells in ageing humans. Int J Androl 8 : 4, 295-312, 1985.

Paniagua R, Amat P, Nistal M, Martin: A Ultrastructure of Leydig cells in human ageing testes. J Anat 146 : 173-183, 1986.

Pehlemann F, Lombard M: Differentation of ovarian and testicular interstitial cells during embryonic and post-embryonic development in mice. Cell Tiss Res 188 : 465-480, 1978.

Pelliniemi LJ, Niemi M: Fine structure of the human foetal testis. I. The interstitial tissue. Z Zellforsch 99 : 507-522, 1969.

Pelliniemi LJ, Dym M, Crigler JF, Jr Retik AB, Fawcett DW: Development of Leydig cells in human fetuses and in patients with androgen insensitivity. In: Testicular Development, Structure and Function, edited by A. Steinberger and E. Steinberger, pp. 49-54. Raven Press, New York, 1980.

Prince FP: Ultrastructure of immature Leydig cells in human prepubertal testis. Ana Reco 209 : 165-176, 1984.

Prince FP: Ultrastructural evidence of mature Leydig cells and Leydig cell regression in the neonatal human testis. Anat Rec 228 : 4, 405-17, 1990.

Russo J, de Rosas J: Differentiation of the Leydig cell of the mouse testis during the fetal period-An ultrastructural study. Am J Anat 130 : 461-480, 1971.

Smith RE, Farquhar MG: Lysosome function in regulation of the secretory process in cells of the anterior pituitary gland. J Cell Biol 31 : 319-347, 1966.

Surina MN: Dynamics of development of the interstitial tissue and seminiferous tubules in the testis of human fetuses. Probl Endokrinol (Mosk) 26 : 2, 41-45, 1980.

Van Wagenen G, Simpson ME: Embryology of the Ovary and Testis. Homo Sapiens and Macaca Mulatta. Yele University Press, New Haven, 1965.

<국문초록>

본 연구는 여러 가지 원인으로 인공 유산된 사람 태아 17예를 태령 14주에서 27주로 분류한 뒤, 고환간질내에서 간질세포의 미세구조를 광학현미경과 전자현미경을 이용하여 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 사람 태아 고환의 간질세포를 형태적으로 방추형간질세포, 밝은 간질세포, 어두운 간질세포 그리고 변성 간질세포로 분류할 수 있었다.

2. 미성숙한 방추형간질세포는 14주에 많이 관찰되었으며 점차 분화되어 밝은 간질세포와 어두운 간질세포로 변하였다.

3. 밝은 간질세포와 어두운 간질세포는 17주와 24주에 가장 많이 분포하였으며 변성 간질세포는 27주에 많이 관찰되었다.

4. 무과립세포질세망은 밝은 간질세포내에서 현저히 관찰되었으며 점차 내강이 팽대되어 세포질 전반을 차지하고 있었다.

5. 사립체는 밝은 간질세포에 많이 분포하였고 사립체 능은 농축되어 진하게 나타났으며, 어두운 간질세포에서 전자밀도가 높은 사립체 함유물을 포함하고 있었다.

6. 지방소적은 태령 14주부터 관찰되어 16주에 가장 많은 분포를 보였고 20주 이후 감소하는 양상이 관찰되었다.

7. 간질세포내에 풍부한 양의 당원과립이 관찰되었다.

이상의 결과로 보면 사람 태생기 중 고환의 간질세포는 다른 동물에서와 같이 유사한 분화과정을 거친다고 할 수 있다.

FIGURE LEGENDS

Fig. 1. Photomicrograph of the Leydig cells between seminiferous tubles (S) from 14 weeks. Arrow, lipid droplets. Osmium-fixed, Epon 812 embedded, toluidine blue stain. ×1,000

Fig. 2. Illustrates the presence of large numbers of lipid droplets in the Leydig cells of 17 weeks. The seminiferous tubles (S) are also shown. Arrow, lipid droplets. Arrow head, dark Leydig cell. ×1,000

Fig. 3. Multivacuolated degenerating Leydig cells (Allow head) from a 24 weeks. S, seminiferous tubles. ×1,000

Fig. 4. Degenerating and involution Leydig cells from a 27 weeks. Seminiferous tubles (S). ×1,000

Fig. 5. Low-power electron micrograph showing fusiform cells (S) and intermediate cells from a 14 weeks. ×4,500

Fig. 6A. Light interstitial cell showing smooth endoplasmic reticulum (S), mitochondria and abundant lipid droplets (L). N, nucleus. ×4,500

Fig. 6B-C. Tubular smooth endoplasmic reticulum in cross-and longitudinal sections. ×10,000

Fig. 7. This electron micrograph illustrates a group of Leydig cells from a 18 weeks fetal human testis and demonstrates the nucleus (N), mitochondria (M), and endoplasmic reticuli (ER). ×5,800

Fig. 8. Electron micrograph of Leydig cell from a 18 weeks which is characterized by large amounts of lipid droplets (L). ×6,200

Fig. 9. The Leydig cell has a richly developed smooth endoplasmic reticulum and considerable number of mitochondria (23 weeks). ×5,800

Fig. 10. The dark interstitial cell showing mitochondria (arrow), electron-dense bodies, glycogen and desmosome-like structure (arrowhead). The smooth endoplasmic reticulum is present as many vesicles (23 weeks). ×8,500

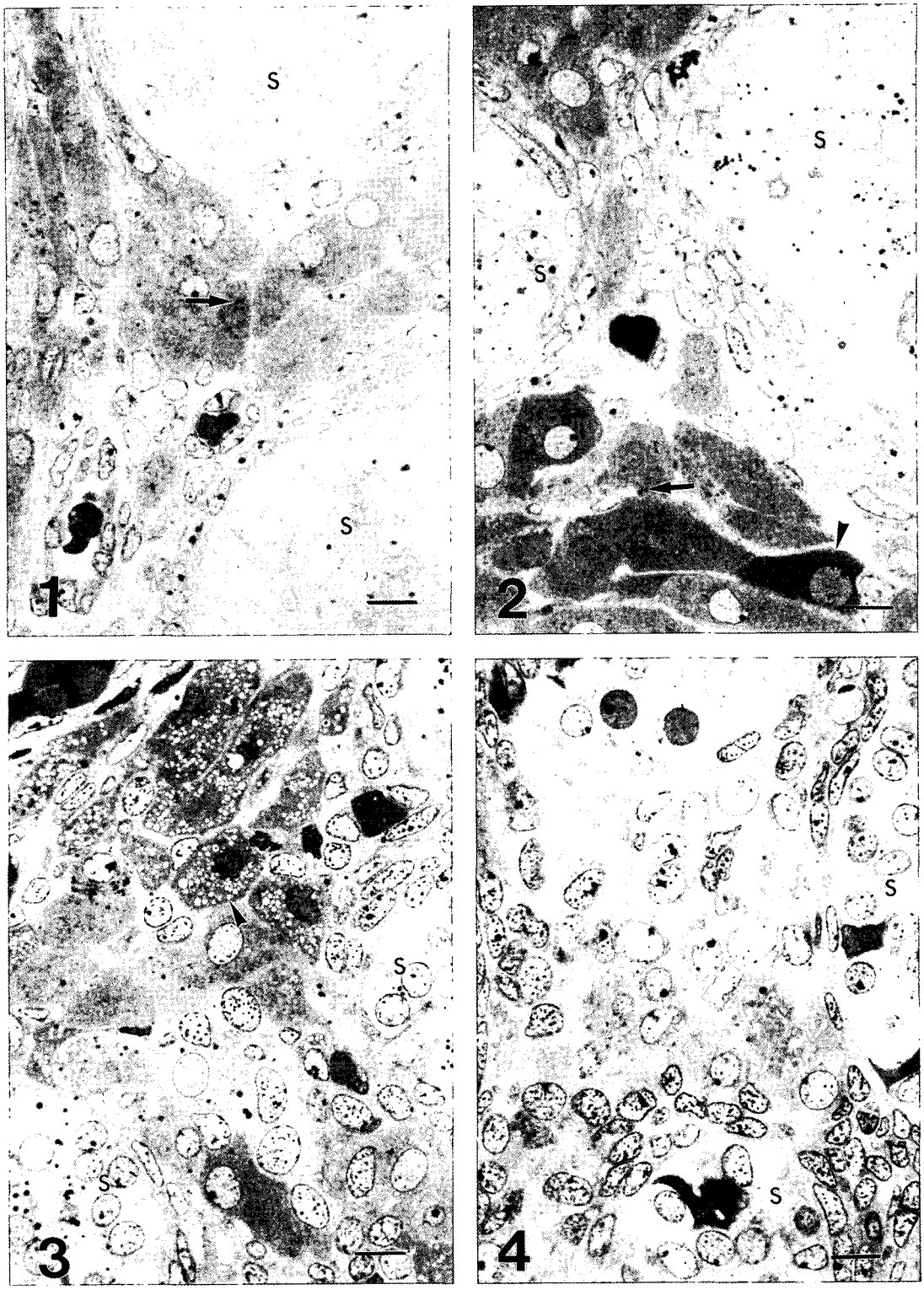
Fig. 11. High magnification of dark interstitial cell showing glycogen particles (arrowhead), dense-bodies (D) and mitochondria (M) with inclusions (24 weeks). ×10,000

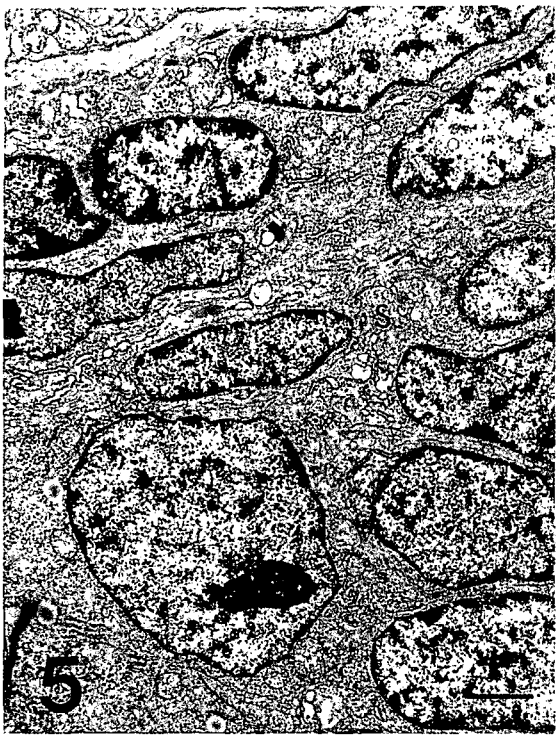
Fig. 12. The degenerating interstitial cells from 27 weeks showing irregular nucleus (N) and swelling mitochondria (M). ×6,200

Fig. 13. Multivacuolated degenerating interstitial cell (N) and dark interstitial cell from 24 weeks. ×4,500

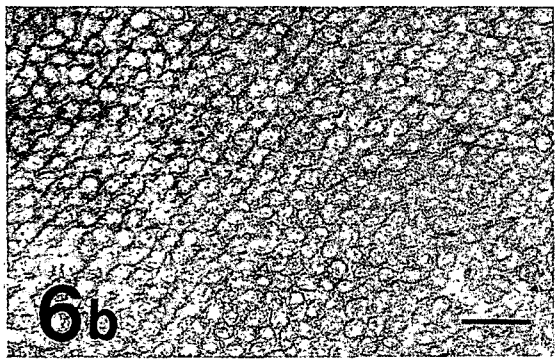
Fig. 14. The vesicular form of smooth endoplasmic reticulum and rough endoplasmic reticulum in a degenerating cell (24 weeks). ×10,000

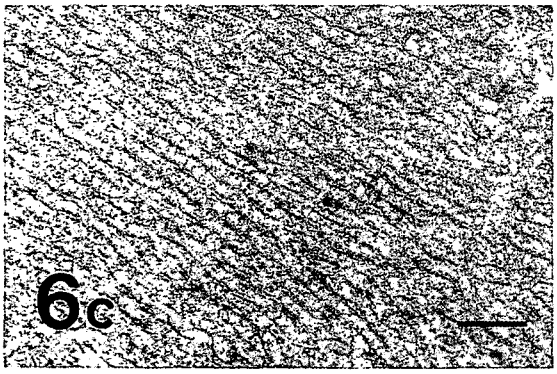
Fig. 15. Arrows point to the middle constriction of mitochondria with close contact of the external membranes. L, lipid droplets. ×8,500

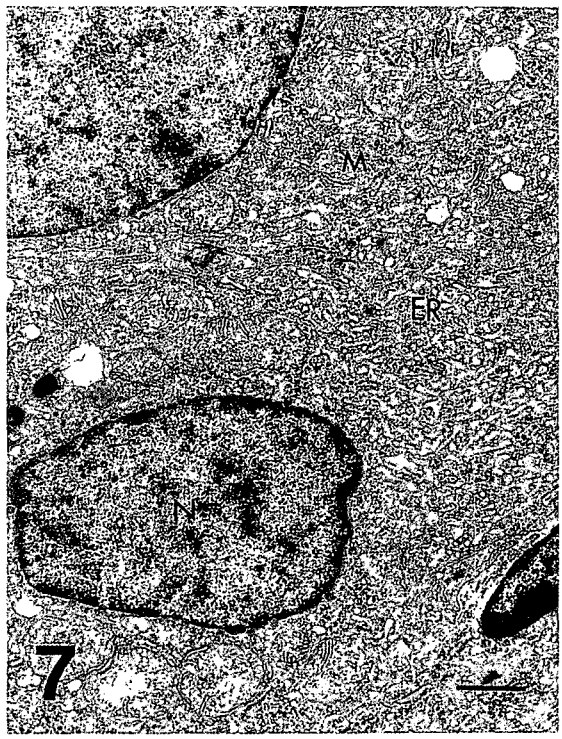

S
S
1
S
S
2
S
S
3
S
S
4


5

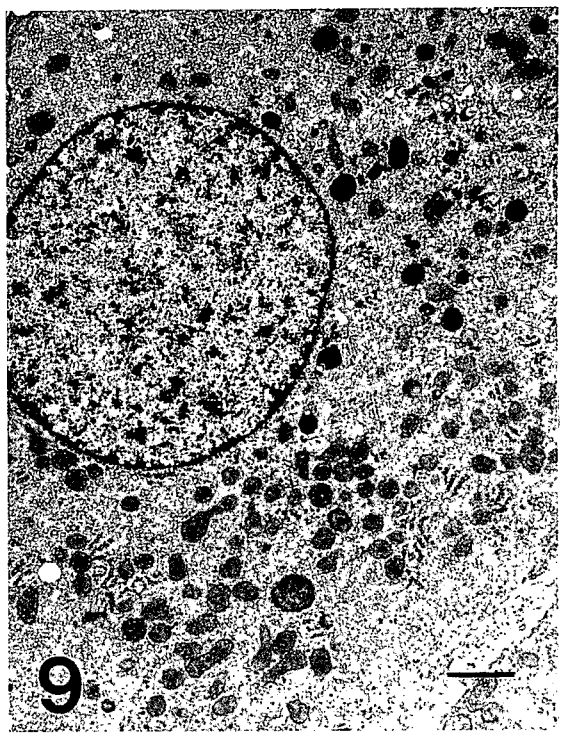
L
6a

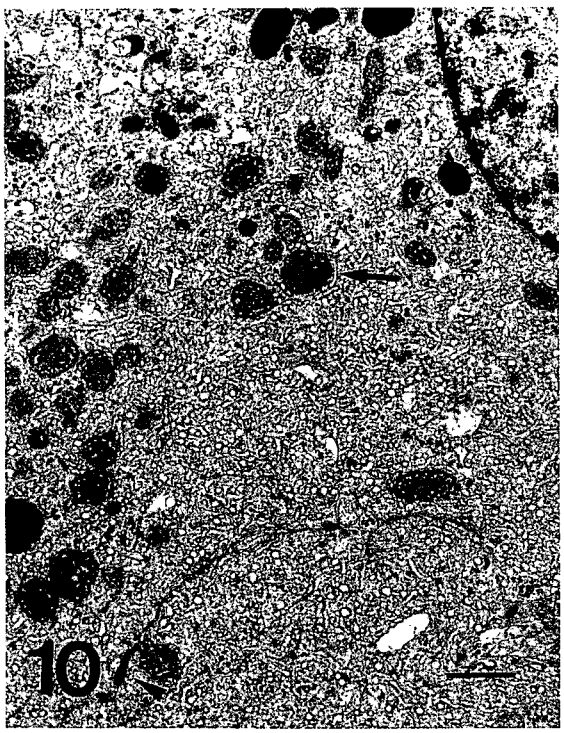

6b

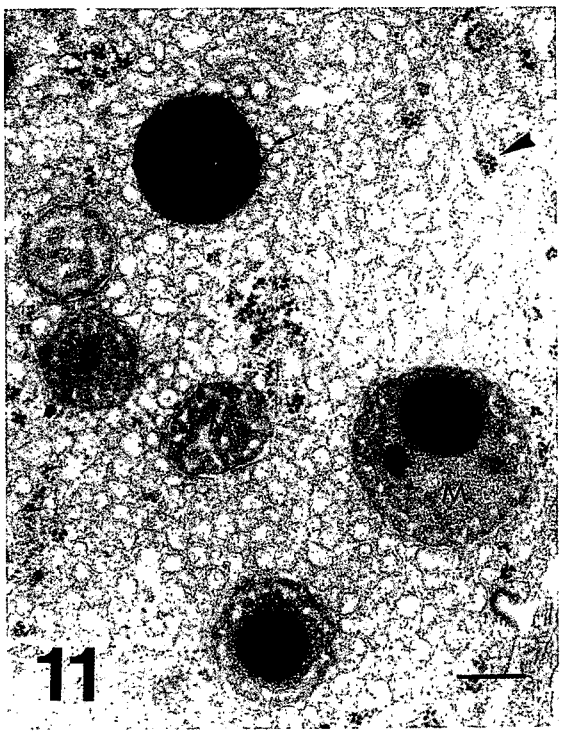

6c

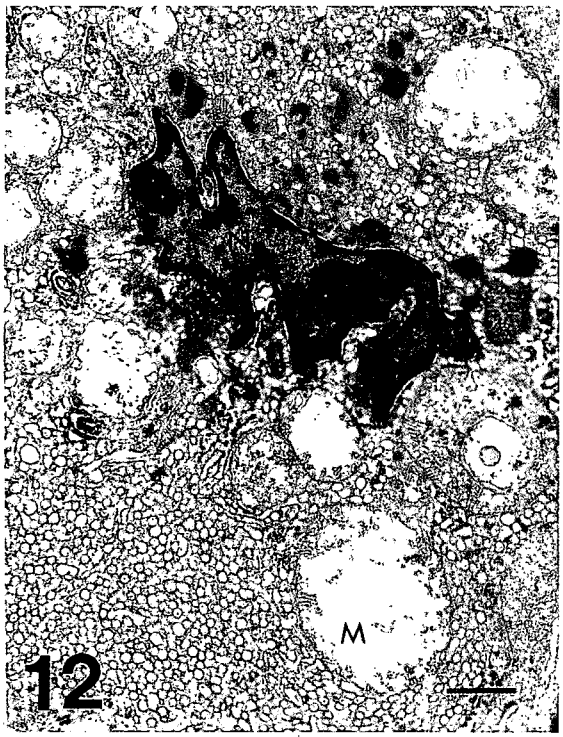

M
ER
N
7

L
8

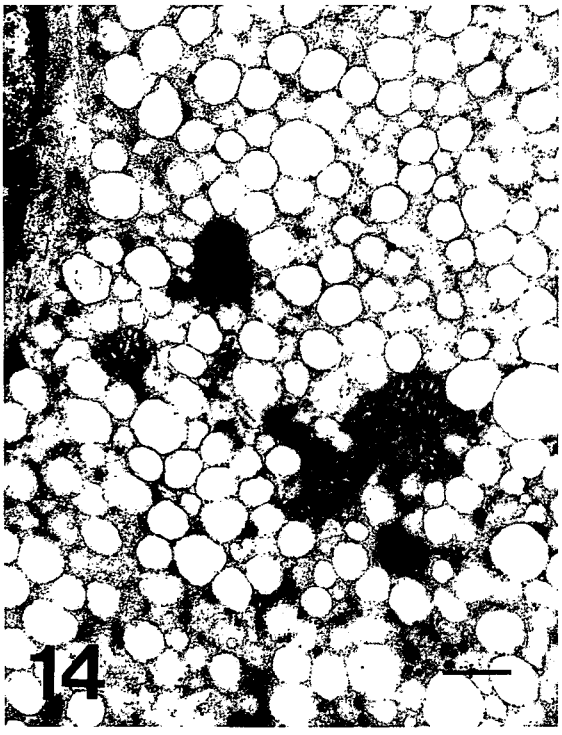

9

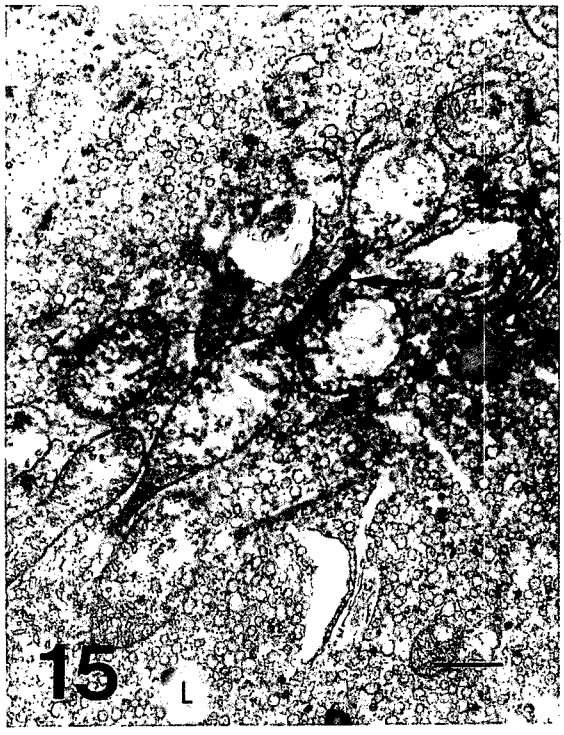

10


M
11


M
12

13


14


15
L