梨花醫大誌 : 第 13 卷 第 3 號 1990
Ewha Med J Vol. 13, No. 3, 1990

임신 초기 흰쥐의 생식수관 분화에 관한 연구*

이화여자대학교 의과대학 의학과
이화여자 대학교 교육대학원**
김 성 례 · 최 경 자**

=Abstract=

A Study on the Differentiation of the Reproductive Organs at Early Pregnant Rats

Sung Rye Kim · Gyoung Ja Choi**

College of Medicine, Ewha Womans University
***The Graduate School of Education, Ewha Womans University*

The present investigation has been undertaken to understand the mechanism of mammalian implantation process, by demonstrating the role of ovarian steroids in the differentiation of the reproductive organs.

Attempt was made to examine the activity of alkaline phosphatase(ALP) in the oviduct, antimesometrium and the mesometrium of the uterine on Day 3 and Day 6.

1) The difference of the activity in the oviduct was not founded on Day 3 and Day 6.

2) The effect of estradiol on the differentiation of the oviduct was appeared on Day 3.

3) The difference of differentiation was not founded in the antimesometrium and the mesometrium on Day 3.

4) The activity of ALP in the antimesometrium was higher than that in the mesometrium on Day 6.

5) The activity of ALP in antimesometrium on Day 6 was significantly higher than that observed on Day 3.

6) The effect of ovarian steroid homones on the differentiation of the uterine endometrium on Day 6 was obviously higher than that on Day 3. In particular, the effect of progesterone was markedly observed on Day 6.

This study, therefore, clearly demonstrates that estradiol is effective the differentiation of the oviduct preparing implantiation, but progesterone has much potent in the antimesometrium differentiation at the implantation period.

*본 연구는 1989년도 문교부 기초과학육성 연구비와 이화여자대학교 교수연구기금 연구비 지원으로 이루어졌음.

서 론

포유류 난자는 배란된 후 수란관상부에서 수정되고 4~5일을 수란관내에 머무르며 난할을 거듭하여 포배(blastula)가 된 다음 자궁으로 하강하여 착상한다. 이 기간에 생식수관은 어떤 기작으로 수정난으로 하여금 착상을 위한 분화, 발생을 하도록 유도하는지 의문이 생기게 된다.

자궁조직은 이 기간동안 배아를 착상시킬 호조건의 환경을 갖추기 위하여 대사활동과 분화작용이 활발하게 일어난다. 즉, 자궁내막조직의 분화는 초기 배아 발생유도와 깊은 관련이 있으며, 특히 배아가 자궁내막조직에 착상을 하기 위하여는 배아와 내막조직사이의 인식이 필수적이며[1)2)3)] 이런 인식의 매개는 자궁내 특수성분에 의하는 것으로 추정되며[4)5)6)], 또한 배아에 공급해 줄 영양분을 생성, 분비해야하므로[7)], 자궁내막조직의 세포성 성분과 자궁액의 화학적 성분등이 변화한다는 것이 밝혀져 있다[6)]. 또한 이러한 특수성분들은 혈청의 것과 비교해 보았을 때 능동수동[8)]에 의하여 자궁 상피세포로부터 내강으로 분비되며 이와 같은 변화는 특히 estrogen과 progesterone과 같은 난소호르몬에 의한 영향이 큰 것으로 알려져 있다[9)10)].

토끼에서 estrogen은 자궁내막조직이 분화되고 분비기능이 왕성하게 될 때까지 난자를 수란관에 머무르게 하고, progesterone은 자궁내막조직의 형태가 착상에 적합하도록 변화하는 시기에 맞추어 자궁내로 난자를 이동시킨다[11)]. 또한 난소 스테로이드호르몬은 수란관과 자궁의 분비작용을 조절하여 수란관내액의 조성과 양적 변화에 영향을 미친다[12)13)14)].

초기 임신기간에 착상을 위한 분화작용이 활발한 탈락막에서 염기성 인산화효소(alkaline phosphatase : ALP)의 활성이 증가되며, 동시에 단백질 합성도 증가되므로 ALP는 탈락막형성의 index[15)], 혹은 표지효소(marker enzyme)[16)] 라고 하였다. 포유류의 착상 조절기작을 규명하려는 본인등[17)]의 연구의 일환에서 자궁내막 조직의 자궁내강상피세포층과 기질층에서 ALP의 활성이 estrogen과 progesterone의 분비양상에 따라 다르며 이 호르몬의 표적세포가 다르다는 것을 알 수 있었다. 생쥐와 흰쥐에서는 포배기 배아가 자궁내막조직에 착상할때는 antimesometrium에 착상하는데 어떠한 기작으로 배아가 같은 자궁조직중에서 antimesometrium을 인식하고 착상하게 되는지는 알려져 있지 않으며 그에 관한 연구는 전무한 상태이다.

그러므로 본인등은 착상조절기작을 규명하려는 연구에서 자궁내막조직에서 estrogen과 progesterone의 표적세포가 다르며, 이들 호르몬이 ALP 활성에 영향을 미치는 시기가 다르다는 것[17)]과, estrogen은 착상을 유도하는데 필요한 요인이며, progesterone은 자궁이 착상을 준비하는데 결정적 역할을 하는 것[17)18)]을 관찰하였으므로 시기적으로 다양하게 그리고 조화있게 분비되는 두 난소호르몬의 영향을 받는 자궁조직에서 착상부위인 antimesometrium과 비착상부위인 mesometrium이 분화되며 인식되는 기작에 관한 연구와 이 기간동안 수란관분화에 미치는 영향까지 비교, 검토해 보는 것은 본인등이 수행하고 있는 착상 조절기작에 관한 연구에 박차를 가하게 될 것으로 생각되어 본 연구를 수행하였다.

실험재료 및 방법

A. 실험동물

본 실험에서는 생후 3~4개월(250± 20g)된 성숙한 Sprague-Dawley계의 흰쥐 암컷을 사용하였으며, 실험진행 전에 조명장치(14시간 조명, 10시간 소등)가 되어 있는 곳에서 일정기간 적응시킨 후, 질 도말법에 의하여 발정주기를 조사한 후 발정전기에 교배시켰다.

B. 실험군

1. 정상임신군(Intact)

성숙한 암컷 흰쥐를 생식능력이 있는 수컷과 동서시킨 다음날 아침, 질부에서 정자가 관찰되면 이를 임신 제 1일(Day 1)로 하였으며 임신 제 3일군(Day 3), 임신 제 6일군(Day 6)으로 구분하여 관찰하였다.

2. 난소제거 임신군(OVX)

임신된 흰쥐에서 임신 제 2일에 난소를 제거하

였다.

3. 난소제거 호르몬 처리군

임신 제 2일에 난소를 제거하고, 호르몬 처리는 다음과 같이 표시하였다.

(1) 대조군 : 용매(Vehicle) 처리군(V).

(2) Estradiol 처리군(E).

(3) Progesterone 처리군(P).

C. 실험방법

1. 난소제거

임신 제 2일에 Nembutal Sodium Solution(0.1㎖/100g)을 복강주사하여 마취시킨 후, 배복측 부분 절개수술로 양쪽 난소를 제거하였다.

2. 난소호르몬처리

임신 제 2일에 난소를 제거한 후 표 1에 표시된 대로 처리군에 17β-estradiol(1μg/개체)과 progesterone(2㎎/개체)을 각각 단독으로 매 24시간 간격으로 3회 피하주사하였다. 17β-estradiol과 progesterone은 ethyl alcohol로 용해시킨 후 sesame oil에 녹였다. 대조군에는 용매인 oil만을 주사하였다(표 1).

3. 시료 채취

매 실험군에 5마리의 동물을 이용하였고, 실험에 쓰일 재료는 다음과 같이 모았다. 먼저 각 실험군의 흰쥐는 ether로 마취하고 수란관과 양쪽 자궁을 적출하여 ice-cold saline으로 적셔진 흡착지 위에서 여분의 지방, 혈액을 깨끗이 제거한 후, 각 실험군의 자궁은 착상부위인 antimesometrium과 비착상부위인 mesometrium으로 분리한 후, 개체당 3㎖의 ice-cold phosphate-buffered saline(PBS)내에서 자궁내막조직(endometrium)을 수획하였다. 시료채취의 전 과정은 4℃에서 행하였다.

4. ALP활성의 측정

분리해낸 수란관과 자궁조직의 착상부위와 비착상부위의 내막조직을 2000g에서 10분간 원심분리(Minifuge GL, Heraeus Christ)하여 침전물을 0.25M sucrose에 현탁시켜 1.5㎖ eppendorf tube에 옮겨 초음파분쇄기(Sonic dismembrator, Fisher Model 300)로 30초간 sonication(output 30%)한 후 4℃에서 10000g로 10분간 원심분리하여(Beckman Model J2-21) 상등액을 사용하였다.

ALP 활성은 Bowers와 McComb(1975)[19]의 방법을 변형하여 사용하였다. 즉, 조직내의 p-nitrophenol phosphate(P-NPP)가 함유된 반응액과 작용시켜서 유리되는 p-nitrophenol(P-NP)의 흡광도를 측정하여 효소의 활성도로 하였다. 즉 pH 10.33인 반응액(0.89M 2-Amino-2-ethyl-1-Propanol : 300μℓ, 50mM $MgCl_2$: 100μℓ, 300mM P-NPP : 100μℓ)에 조직액 100μℓ을 가하여 37℃에서 20분간 반응시킨 후 37.5% trichloroacetic acid(TCA) 0.3㎖을 첨가하여 반응을 정지시킨 후, 2N NaOH 0.6㎖로 재발색시킨 다음 분광광도계(spectrophotometer, Shimadzu, UV-150-02)로 파장 405nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 standard로는 P-NP(sigma)를 사용하였다. 한편 단백질정량은 Bradford(1976)의 방법[20]을 적용하였으며, 이때 standard로는 bovine serum albumin(BSA, sigma)을 사용하였다. ALP 활성도는 μ mole P-NP/㎎ protein/min로 나타내었으며, 각 군에서 측정한 효소활성도의 통계적

Table 1. Design of experimental group

Experimental group	Treatment and sacrifice(S)					
pregnant day	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6
1) Control : Intact			(S)			(S)
: Ovariectomy(OVX.)		OVX	(S)			(S)
2) Treated : OVX.+Vehicle(V)		OVX.+V	(S)			(S)
		OVX.+V	V	V	−	(S)
OVX.+Estradiol(E)		OVX.+E	(S)			
		OVX.+E	E	E	−	(S)
OVX.+Progesterone(P)		OVX.+P	(S)			
		OVX.+P	P	P	−	(S)

유의성 검정은 student's t-test로 하였다.

결 과

초기 배아 발생기간 중 생식수관분화에 관한 기작을 고찰하고자 착상준비기간 동안 생식수관 분화가 가장 활발한 것으로 알려진 임신 제 3일군과 착상 시기인 제 6일군에서 정상임신군과 난소제거 호르몬처리군에서 수란관조직과 자궁내막조직의 ALP활성도를 고찰한 결과는 다음과 같다.

A. 수란관에서의 ALP활성

정상임신군과 난소제거 호르몬처리군의 수란관에서 ALP활성도를 그림 1에 나타냈으며, 정상임신군의 활성도를 기준치 100으로 하고, 혹은 용매처리군의 활성도를 기준치 100으로 하여 호르몬처리군의 활성도를 비교한 것을 그림 2, 3에 나타내었다.

1. 임신 제 3일군의 ALP활성도(그림 1)

정상 임신 제 3일군에서는 ALP활성도가 109,32μ mole인데 난소제거군에서는 93,88μ mole, 용매처리군에서는 87,15μ mole로 정상임신군에 비하여 활성도가 낮아지고 있으나 유의한 차이는 아니다. Estradiol처리군에서는 유의한 차이는 아니나 117,68μ mole로 활성도가 가장 높아지고 있다. progesterone처리군에서는 80,37μ mole로 정상임신군에 비하여 감소하고 있다.

정상임신군의 활성도를 기준치 100으로 하였을 때(그림 2) estradiol처리군만이 108의 비교치를

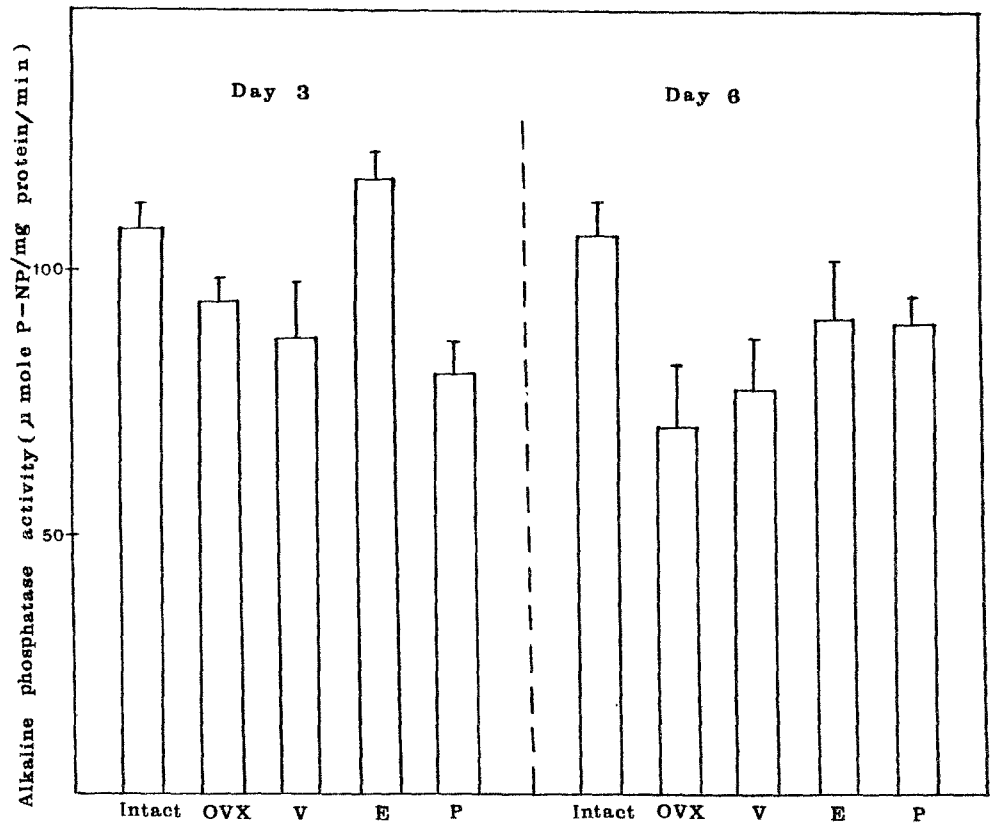

Fig. 1. Alkline phosphatase activity in the rat oviduct on Day 3 and Day 6.
OVX : Ovariectomy.
V : Vehicle(0.1 ml sesame oil).
E : Estradiol(1 μg/0.1 ml sesame oil).
P : Progesterone(2mg/0.1 ml sesame oil).

나타내어 정상임신군과 유사한 활성도를 나타내나 난소제거군에서는 86, 용매처리군에서는 80, progesterone처리군에서는 74로 정상임신군에 미치지 못하고 있다.

용매처리군의 활성도를 기준치 100으로 하였을 때(그림 3) estradiol처리군에서는 135의 비교치를 나타내어 estradiol의 영향을 나타내나 progesterone처리군에서는 92를 나타내어 영향을 관찰할 수 없다(그림 1, 2, 3).

2. 임신 제 6일군의 ALP활성도(그림 2)

정상임신 제 6일군에서 ALP활성도는 107,14μ mole로 정상임신 제 3일군과 비슷한 활성도를 나타낸다. 난소제거군에서는 70,64μ mole로 정상임신군에 비하여 유의한 차이($p<0.05$)로 감소하고 있다. Estradiol처리군에서는 91,00μ mole, progesterone 처리군에서는 90,26μ mole로 난소제거군보다는 다소 높아지고 있으나 정상임신군에는 미치지 못하고 있다.

정상임신군의 활성도를 기준치 100으로 하였을 때 각 처리군의 활성도의 비교치는 난소제거군에서 66, 용매처리군에서 72, estradiol처리군에서는 85, progesterone처리군에서는 84를 나타낸다.

한편 용매처리군의 활성도를 기준치 100으로 하고 각 처리군의 활성도를 비교해 보았을 때 estradiol처리군과 progesterone처리군에서 118, 117를 나타내어 용매를 처리했을 때보다는 호르몬의 영

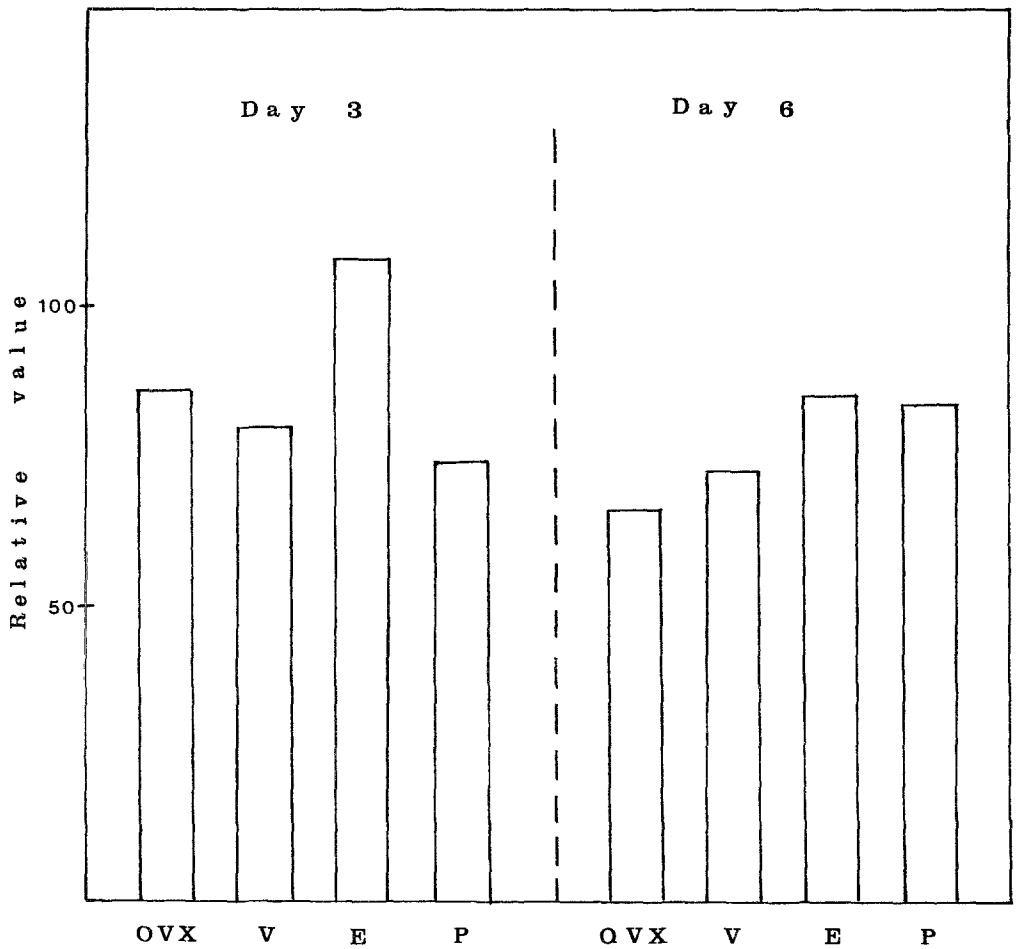

Fig. 2. Relative value of alkaline phosphatase activity of the oviduct on Day 3 and Day 6 to the value of Intact rats.

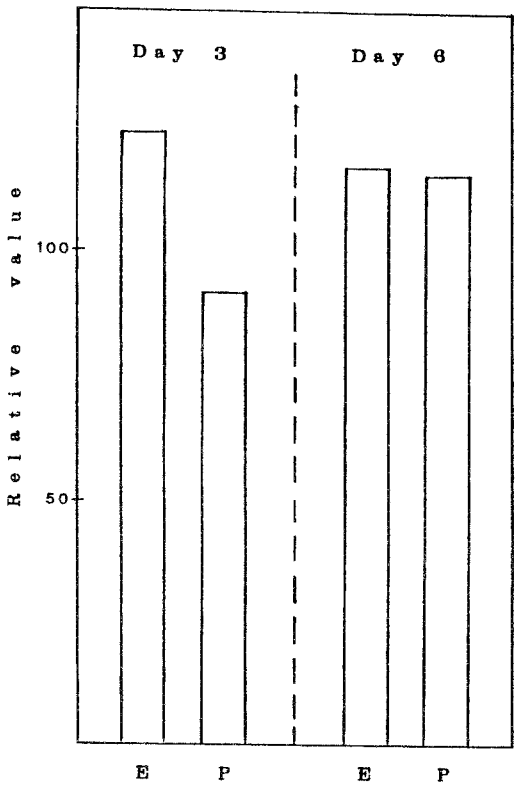

Fig. 3. Relative value of alkaline phosphatase activity of the oviduct on Day 3 and Day 6 to the value of ovariectomized, vehicle treated rats

향이 나타나고 있다.

B. 자궁에서의 ALP활성

정상임신군과 난소제거 호르몬처리군의 자궁조직의 착상부위와 비착상부위에서 관찰한 ALP활성도를 그림 4에, 정상임신군의 활성도를 기준치 100으로, 혹은 용매처리군의 활성도를 기준치 100으로 하여 호르몬처리군의 활성도의 비교치를 그림 5, 6에 나타내었다.

1. 임신 제 3일군에서의 ALP활성도 (그림 4)

a. 착상부위(antimesometrium) : 각 실험군의 활성도를 정상임신군과 비교하여 보면 정상임신군의 ALP활성도가 155,89μ mole이며 난소제거군에서는 179,98μ mole로 약간 증가했으나 유의한 차이는 아니다. 용매처리군과 estradiol 처리군에서는 165,72μ mole, 165,85μ mole로 정상임신군의 활성도를 기준치 100으로 보았을 때 이두 실험군의 비교치는 모두 106을 나타내어 활성의 차이가 없었다. progesterone처리군에서는 활성도가 156,76μ mole로 비교치가 101이 되어 정상임신군과 비슷한 활성도를 나타내었다(그림 4, 5).

용매처리군의 ALP활성도(165,72μ mole)를 기준치 100으로 했을때 estradiol처리군에서는 100, progesterone처리군에서는 95로 용매처리군과 같은 활성도를 나타내었다(그림 4, 6).

b. 비착상부위(mesometrium) : 비착상부위에서의 ALP활성도는 정상임신군은 177,78μ mole, 난소제거군에서는 155,57μ mole로 감소되나 유의한 차이는 아니며 용매처리군에서는 144,71μ mole, estradiol처리군에서는 149,49μ mole, progesterone처리군에서는 161,52μ mole을 나타내어 정상임신군의 활성도를 기준치 100으로 하고 비교하여 보면 용매처리군에서는 81, estradiol처리군에서는 84, progesterone처리군에서는 91을 나태내어 정상임신군의 활성도에 미치지 못하였다(그림 4, 5).

용매처리군의 ALP활성도(144,71μ mole)를 기준치 100으로 했을때 estradiol처리군에서는 비교치가 103, progesterone처리군에서는 그 비교치가 112가되어 progesterne의 영향이 나타났다(그림 6).

2. 임신 제 6일군(Day 6)에서의 ALP 활성 (그림 4)

a. 착상부위 : 정상임신군의 ALP활성은 155,14μ mole인데 반해 난소제거군에서는 174,14μ mole, 용매처리군은 210,42μ mole로 정상임신군에 비하여 높아졌으나 유의한 차이는 아니다. estradiol처리군에서는 239,18μ mole, progesterone처리군에서는 278, 82μ mole을 나타내어 정상임신군의 활성도를 100으로 보았을때 각각 그 비교치는 154, 180으로 현저히 증가하고 있으며 정상임신군에 비교하여 유의한 차이($p<0.05$)로 높은 활성도를 나타내었다(그림 4, 5).

용매처리군의 활성도(210,42μ mole)을 기준치 100으로 했을때 estradiol처리군의 비교치는 114, progesterone처리군에서는 133으로 높아졌다(그림 6).

b. 비착상부위 : 비착상부위인 mesometrium에서의 ALP활성도는 정상임신군에서는 133,80μ

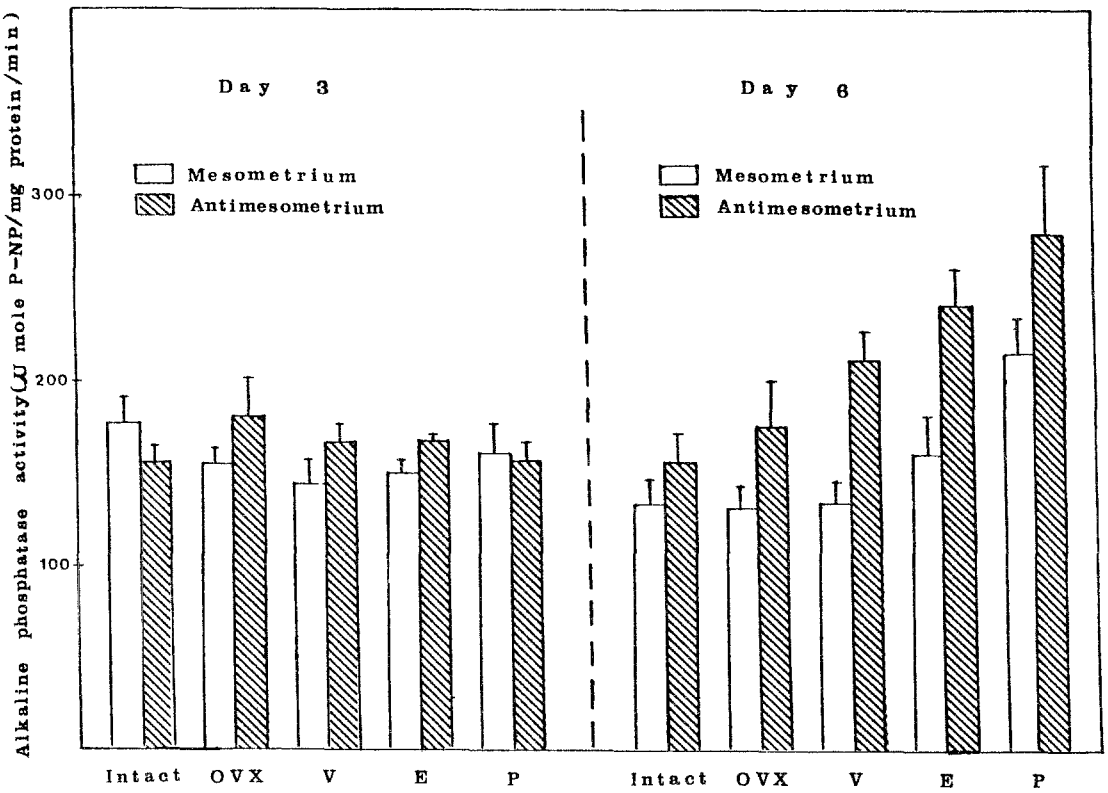

Fig. 4. Alkaline phosphatase activity in the rat uterine endometrium on Day 3 and Day 6.

mole, 난소제거군에서는 130,44μ mole, 용매처리군에서는 134,27μ mole로 정상임신군의 활성도를 100으로 하였을 때 용매처리군의 비교치는 100을 나타내어 정상임신군의 활성도와 같다. 정상임신군에 비하여 estradiol처리군은 159,38μ mole로 그 비교치가 119로 증가되나 유의한 차이는 없었다.

progesterone처리군에서는 212,32μ mole로 비교치가 159를 나타내어 유의한 차이($P<0.05$)로 증가되었으며 착상부위에서와 마찬가지로 비착상부위에서도 progesterone의 영향이 큰 것을 관찰할 수 있었다(그림 4, 5).

용매처리군의 활성도(134,27μ mole)를 기준치 100으로 했을때 estradiol처리군의 비교치는 119, progesterone처리군에서는 158을 나타내어 착상부위에서와 같이 호르몬의 영향이 관찰되었다(그림 6).

C. 임신 제 6일군의 착상부위와 비착상부위의 비교(그림 4)

각 처리군에서 착상부위의 활성도가 유의하게 ($P<0.05$) 높은 것을 그림 4에서 관찰할 수 있으며, 특히 progesterone처리군에서 영향이 크게 나타났다. 이와같이 임신 제 6일군에서는 착상부위가 비착상부위에 비하여 분화가 활발히 일어남을 관찰할 수 있었다.

고 찰

포유류 난자는 수란관 상부에서 착상된 후 난할을 거듭하여, 4~5일간을 수란관에 머무르며 포배가 된 후에야 수란관을 벗어나 자궁으로 하강하여 착상하게 된다. 이 기간동안 수란관과 자궁은 초기 배아 발생의 호조건의 환경을 갖추기 위하여 대사작용이 활발해지며 초기 배아에 공급

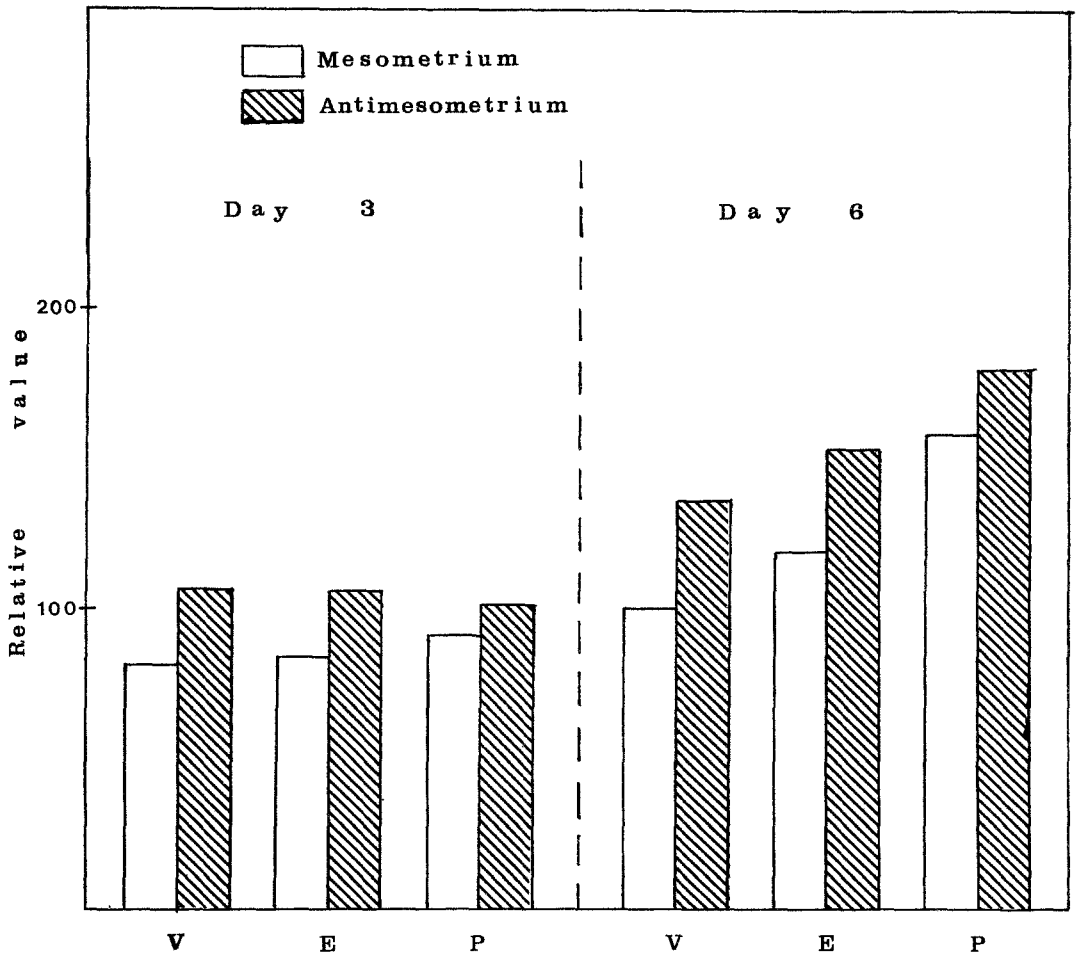

Fig. 5. Relative value of uterine phosphatase activity on Day 3 and Day 6 to the value of intact rats.

할 영양분도 생성분비하게 된다. ALP는 영양물질의 수송과 관련있는 조직, 분비작용을 하는 기관, 그리고 분열중에 있는 조직에서 그 활성이 높게 나타나고 있다[21)22)].

본인등은 착상조절기작을 규명하려는 연구의 일환에서 ALP의 활성도는 발정주기별[22)23)]과 초기 임신기간 중[17)] 자궁조직에서 관찰하였을 때 난소호르몬인 estrogen과 progesterone에 영향을 받으며 이 두 호르몬은 자궁조직의 내강상피세포와 기질세포에 미치는 시기와 그 표적세포가 다르다는 것을 관찰할 수 있었다. 그러나 착상전 배아가 초기 임신기간 동안 4~5일이나 머무르게 되는 수란관에 관한 연구와 자궁으로 이입한 배낭이 어떻게 착상부위인 antimesometrium을 인식하고 착상하게 되는지에 관한 연구는 거의 찾아볼 수 없으므로 본 연구에서는 초기 임신기간동안 수란관 분화와 착상부위와 비착상부위 분화에 미치는 난소 스테로이드호로몬의 영향을 관찰, 비교하였다. 임신 제 3일은 발정전기와 같이 DNA, RNA 및 단백질 합성등 대사작용이 활발하며[18)], 기질세포에서도 유사분열이 왕성해진다는 것[24)]으로 보아 호르몬의 영향으로 대사작용이 활발한 시기로 간주됨으로 이 임신 제 3일과 바로 착상시기인 임신 제 6일군에서 관찰하였다.

수란관분화에 미치는 호로몬의 영향은 estradiol 처리군의 임신 제 3일군에서 정상임신군의 활성도와 비교하였을 때 비교치가 108이 되고 있으나 progesterone처리군에서는 74로 감소하고 있다.

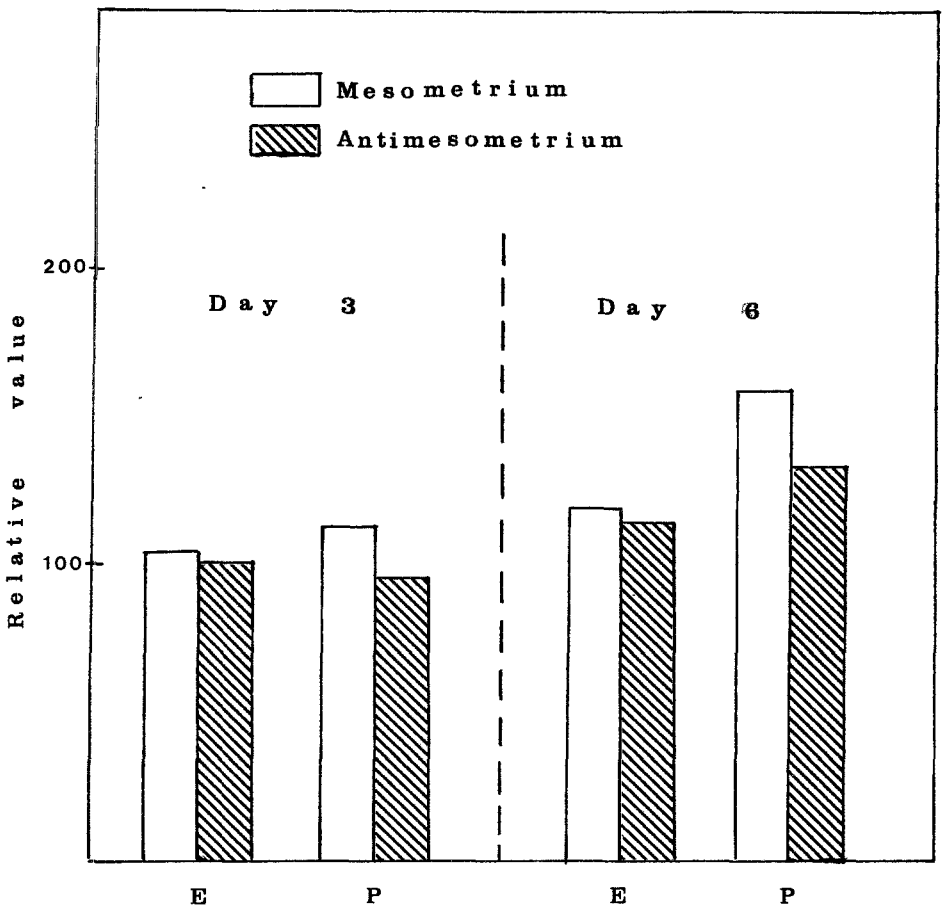

Fig. 6. Relative value of uterine phosphatase activity on Day 3 and Day 6 to the value of ovariectomized, vehicle-treated rats.

한편 용매처리군에서는 135, progesterone처리군에서는 92가 되고 있어 역시 estradiol의 영향이 큰 것을 알 수 있었다. 그러나 임신 제 6일군에서는 estradiol과 progesterone의 영향이 용매처리군보다 조금 높아서 비교치가 118, 117이 되고 있으나 정상임신군의 활성도와 비교하였을 때 비교치가 85를 나타내어 임신 제 3일군과는 달리 호르몬의 영향이 정상임신군에 미치지 못하고 있다. 또한 난소제거군의 경우에도 가장 낮은 활성도(70,64μ mole, 비교치 66)를 나타내고 있다(그림 1, 2).

이상의 연구 결과에서 수란관조직분화에 미치는 난소 스테로이드호르몬의 영향을 관찰할 수 있었고 특히, estradiol의 영향이 큰 것을 알 수 있었으며 정상임신군의 경우 제 3일과 6일군의 활성도가 유사한(109,32μ mole, 107,14μ mole) 것으로 보아 초기 임신기간 중에는 시기적인 차이가 나타나지 않은 것으로 간주된다.

한편 본인[17]은 자궁내막조직을 기질세포층과 내강상피세포층으로 분리하여 호르몬의 표적세포의 특이성을 조사한 결과 estrogen은 자궁내막상피세포의 분화를 progesterone은 기질세포의 분화를 주로 촉진시키고 있어 estrogen과 progesterone의 표적세포가 다르다는 것을 관찰 보고한 바 있다.

그러므로 특히 착상시기에 착상부위에 미치는 호르몬의 영향이 어떠한지 의문이 생기게 되므로 본 실험에서는 임신 제 3일군과 제 6일에서 착상부위와 비착상 부위로 분리하여 착상부위 분화 조절기작에 관하여 고찰해 본 결과 착상부위 분화가 착상시기인 임신 제 6일에서 현저하게 활성

화되고 있었다. 특히 착상시기의 착상부위 분화에는 progesterone의 영향이 큰 것을 확증할 수 있었다. 이처럼 임신 제 6일의 착상부위에서 특히 progesterone의 영향이 크게 나타나는 본 실험의 결과는 착상준비에 있어 대사작용이 가장 활발한 임신 제 3일은 혈중 estrogen 농도가 second peak를 나타내는 시기이며, 착상시기인 임신 제 6일에는 progesterone이 현저하게 높아지며[25], 임신 제 6일의 자궁내막조직에서 ALP활성이 progesterone 처리군에서 높아지면서 형태적 관찰에서도 기질세포층에서 탈락막 반응의 특징인 혈관의 permeability와 blister가 커진 edema현상을 관찰할 수 있었던 본인등의 보고[26]와도 일치한다. 또한 본 실험의 결과는 임신 제 5일 저녁과 임신 제 6일 아침에 자궁액이나 혈액의 흐름, 그리고 혈관의 permeability가 비착상부위에 비하여 착상부위에서 현저하게 증가된다는 McRae(1988)등[27]의 결과와 일치하며, 임신 제 6일 아침에 자궁혈관계에서 혈관의 직경이 비착상부위에 비하여 착상부위가 훨씬 크다는 보고[28]와도 일치하는 결과이다.

본 실험에서 난소호르몬을 단일 처리한 임신 제 3일군보다 3일간 처리하고 48시간 후에 관찰한 임신 제 6일군에서 호르몬의 영향이 현저히 나타났으며 특히 progesterone의 영향이 크게 나타났다. 또한 임신 제 6일은 착상부위와 비착상부위 모두에서 임신 제 3일군에 비하여 ALP활성이 높게 나타났으며, 특히 progesterone의 영향이 크게 나타났다. 이러한 현상은 배란기에 estrogen surge가 있은 후 임신 제 2일에 난소를 제거하고 estradiol, 혹은 progesterone을 3일간 처리하였으므로 같은 estradiol의 영향만 받은 estradiol처리군에서 보다 estradiol의 영향을 받은 후 progesterone의 영향을 받은 progesterone처리군에서 ALP활성이 더 높게 나타난 것으로 생각된다.

본 연구의 결과를 종합적으로 고찰해 볼 때 수란관에서는 착상준비 기간인 임신 제 3일에 estradiol처리의 영향이 크게 나타나며 자궁조직에서는 착상시기인 임신 제 6일에 특히 착상부위에서 progesterone처리의 영향이 크게 나타나고 있는데 이러한 결과는 estrogen은 착상을 유도하는데 필요한 요인이며 progesterone은 자궁으로 하여금 착상준비작용을 하게 하는데 결정적 역할을 한다는 본인등의 결과를 더욱 확고하게 해 주는 결과이다.

결 론

포유류 배아의 착상조절기작을 규명할 목적의 일환으로 착상전 배아발생에 호조건의 환경을 제공하는 수란관과 자궁내막조직의 분화에 미치는 난소 스테로이드호르몬의 영향을 관찰하였다. 착상준비기간 동안 생식수관분화가 가장 활발한 임신 제 3일과 착상시기인 제 6일군에서 정상 혹은 난소제거 후 난소스테로이드호르몬인 estradiol과 progesterone을 주사한 임신군에서 수란관과 자궁내막조직을 착상부위와 비착상부위로 분리하여 자궁내막조직분화의 지표가 되는 ALP의 활성을 측정한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

수란관에서는 정상임신 제 3일과 6일에서 ALP 활성도에 차이가 없었으며 수란관분화에는 estradiol의 영향이 착상준비기간인 임신 제 3일에 나타났다.

자궁조직에서는 임신 제 3일군에서는 착상부위와 비착상부위간에 분화의 차이가 없었으며 임신 제 6일군에서는 착상부위가 비착상부위에 비하여 ALP활성이 높았다. 착상부위의 ALP활성이 임신 제 3일에 비하여 임신 제 6일에서 월등히 높았다. 자궁내막조직분화에 미치는 난소 스테로이드호르몬의 영향이 임신 제 3일군에 비하여 임신 제 6일군에서 강하게 나타났으며, 특히 progesterone의 영향이 크게 나타났다.

본 실험의 결과로 미루어 보아 착상준비기간인 임신 제 3일에는 수란관분화에 estradiol의 영향이, 착상시기인 임신 제 6일에는 자궁조직의 착상부위분화에 progesterone의 영향이 뚜렷하였다.

References

1) Psychoyos A : *The hormonal interplay controlling egg implantation in the rat In : Adv. Reprod physiol Edited by McLaren A 2nd ed, London, Logos-Academic, 1967 : pp 257-278*

2) DeFeo VJ : *Decidualization In : Cellular biology of the uterus Edited by Wynn RM, New York 1967 : pp*

191-291

3) Finn CA, Martin L : *Endocrine control of the timing of endometrial sensitivity to a decidual stimulus. Biol Reprod 1972 : 7 : 82-86*

4) Squire GD, Bazer FW, Murray FA : *Electrophoretic patterns of porcine uterine secretion during the oestrous cycle. Biol Reprod 1972 : 7 : 321-325*

5) Surani MAH : *Radiolabeled rat uterine luminal proteins and their regulation by oestradiol and progesterone. J Reprod Fert 1977 : 50 : 289-296*

6) Kao LWL, Bullock DW : *Rates of uteroglobin synthesis by endometrial explants from different days of early pregnancy in the rabbit. Biol Reprod 1981 : 25 : 820-824*

7) Davis BD, Tai P-C : *The mechanism of protein secretion across membranes. Nature 1980 : 283 : 433-438*

8) Lawn AM : *The ultrastructure of the endometrium during the sexual cycle In : Adv. Reprod physiol Edited by Bishop MWH 6th ed, London 1973 : pp 61-97*

9) Yochim JM. DeFeo VJ : *Hormonal control of the onset magnitude and duration of uterine sensitivity in the rat by steroid hormones of the ovary. J Endocrinol 1963 : 72 : 317-326*

10) Cook B, Hunter RHF : *Systemic and local hormonal requirements for implantation in domestic animals. J Reprod Fert 1978 : 54 : 471-482*

11) Green Wald GS : *A study of the transport of ova through the rabbit oviduct. J Fertil steril 1961 : 12 : 80-92*

12) Oliphant G, Reynolds AB, Smith PG, Ross PR, Marta JS : *Immunocytochemical localization and determination of hormone-induced synthesis of the sulfated oviductal glycoproteins. Biol Reprod 1984 : 31 : 165-174*

13) Leese HJ, Gray SM : *Vascular perfusion : A novel means of studying oviduct function. Am J physiol 1985 : 248 : E624-E632*

14) Killian GJ, Champman DA, Kavanaugh JF, Deaver DR, Wiggin HB : *Changes in phospholipids, cholesterol and protein content of oviduct fluid of cows during oestrous cycle. J Reprod Fert 1989 : 86 : 419-426*

15) Finn CA, McLaren A : *A study of the early stages of implantation in mice. J Reprod Fert 1967 : 13 : 259-267*

16) Aitken RJ : *Changes in the protein content of mouse uterine flushing during normal pregnancy and delayed implantation and after ovariectomy and oestradiol administration. J Reprod Fert 1977 : 50 : 29-36*

17) Kim SR : *The effects of ovarian steroid hormones on the alkaline phosphatase activity in the luminal epithelial and stromal cells of early pregnancy rat uterus. J Kor Res Inst Better Living 1986 : 37 : 181-193*

18) Yochim JM : *Development of the progestational uterus : Metabolic aspects. Biol Reprod 1975 : 12 : 106-133*

19) Bower GN, McComb RB : *Measurement of total alkaline phosphatase activity in human serum. Clin Chem 1975 : 21(13) : 1988-1994*

20) Bradford MM : *A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein. Anal Biochem 1976 : 72 : 248-254*

21) Fernly HN : *Mammalian alkaline phosphatase In : The enzyme vol. IV Edited by Boyer PD, New York, Academic press, 1971 : 417-449*

22) Kim MK, Kim SR, Cho WK : *Changes in phosphatase activity of the mouse uterus during the estrus cycle. Kor J Zool 1980 : 23 : 61-68*

23) Kim SR, Kim MK : *A study of localization of alkaline phosphatase activity in endometrium of mouse uterus during estrous cycle. Ewha Med J 1988 : 11 (4) : 215-223*

24) Tachi C, Tachi S, Lindner HR : *A morpholohical approach to the study of ovum implantation in the rat In : Implantation of the ovum Edited by Yoshinaga K, Meyer RK, Greep RO, Harvard Univ. Press, 1976*

25) Kim SR, Kang SG, Ryu KZ, Cho WK : *Estrogen and progesterone levels in peripheral plasma and the concentration of nuclear estradiol receptor in*

uterine endometrium at the early pregnant rats. Ewha Med J 1983b : 261-268

26) Kim SR : *Ultrastructural and cytochemical studies on the uterine endometrial cells of rat at preimplantation stage. Ewha Med J 1983a : 6 : 115-138*

27) McRae AC, Heap RB : *Uterine vascular permeability blood flow and extracellular fluid space during implantation in rat. J Reprod Fert 1988 : 82 : 617-625*

28) Rogers PAW, Murphy CR, Gannon BJ : *Changes in the spatial organization of the uterine vasculature during implantation in the rat. J Reprod Fert 1982 : 65 : 211-214*