

## 정자의 수정능력 획득

이화여자대학교 의과대학 비뇨기과학교실

홍 재 업

### 서 론

일반적으로 고환속의 정자나 부고환을 제대로 통과하지 않은 정자는 수정능력이 없다고 알려져왔다.(Orgebin-Crist, 1969). 그러나 Assisted Repr-oductive Technology(ART)의 발달과 폐쇄성 무정자증에서 고환속이나 부고환 각 부위에서의 정자채취등으로 임신에 성공함으로써 정자의 수정능력 획득에 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.

### 본 론

세정관(seminiferous tubule)내의 서토라이세포(Sertoli cell)에 의지하여 성숙한 정세포(spermatids)는 세정관강으로 유리되어 정자가 된다. 이때는 운동성이 결여되어 세정관의 수축, 고환액의 분비압력 및 정소수출관(efferent duct)에 배열된 섬모의 작용등에 의하여 부고환(epididymis)로 운반된다.

부고환의 기능은 첫째, 정자의 저장 둘째, 오래되거나 여분의 정자 처리 셋째, 정자의 성숙 네째, 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 이렇게 복잡한 부고환의 기능 특히 정자의 이동 및 저장, 정자의 운동성 및 수정능력획득에 대해서 알아보자.

#### 1. 정자의 이동

정자가 부고환을 통과 하는데는 대략 2일부터

12일 정도 걸린다고 하며, 이는 나이보다는 고환내의 정자생산능력에 관계있다고 한다. 성교와의 관계를 보면 부고환두부(caput epididymis)에서 체부(corpus epididymis)로의 이동시간에는 변화가 없고 부고환미부(cauda epididymis)의 통과시간을 68%정도 줄인다고 알려져 있다. 인간의 부고환내의 정자는 거의 움직이지 않는다고 알려져 있어, 부고환내에서의 정자이동은 부고환관벽을 감싸고 있는 contractile cell 들의 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 한쪽 부고환에 평균 1억5천5백만-2억9백만 정자가 있는 것을 관찰하였다. 인간에서 부고환정자의 반은 부고환미부에 저장된다. 물론 앞에서 언급하였지만 성교횟수에 따라 부고환미부의 정자수는 다를 수 있다. 부고환미부의 정자는 직진운동을 할 수 있으며 수정능력도 갖고 있으나 부고환내에서 얼마나 수정능력을 보존하는지는 불명확하다. 인간에서 미사정 부고환정자의 운명에 대해서는 알려진 바가 거의 없으나, 동물에서는 소변으로 또는 부고환에서의 재흡수등 여러가지의 sperm-removal mechanism이 있는 것으로 알려져 있다. 인간에서는 정관수술 후 부고환강내의 대식세포(macrophage)에 의해 phagocytosis되는 것이 관찰되었으나(Phadke, 1964), 정관수술을 받지 않은 사람에서 부고환에서 정자가 Spermiphages, spontaneous emission 또는 부고환 재흡수에 의해 제거되는지에 대한 보고는 없다.

#### 3. 정자의 성숙

실험동물이나 가축실험에 의하면 부고환은 단

순히 정자의 통로나 저장장소가 아니라 정자가 직진운동을 하게하고 수정능력을 갖게 하는 정자성숙의 기관이라 알려져 있으며, 이러한 정자의 성숙은 주로 부고환 상피세포와 부고환강내의 Plasma와의 상호관계에 의하나, 어느정도는 정자자체의 내적변화에 의한다고 알려졌다. 인간에서도 비슷한 과정이 일어난다 보고되었다.

### A) Sperm Motility Maturation

여성생식기내에서의 빠른 정자의 움직임이 정자의 장애물로 작용하는 자궁경부와 자궁난관이 행부를 통과하는데 반드시 필요하다. 그러나 여성생식기의 수축운동도 정자의 이동에 도움을 주는 것으로 알려져 있다.

토끼는 부고환 여러부위를 실로 묶고 시행한 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 좀더 부고환미부를 통과하여야 되는 것으로 생각된다. 이러한 사실은 사람에서 부고환정관문합술(vasopididymostomy)을 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. 1973년 Bedford등은 ductuli efferentes에서 채취한 정자의 대부분은 운동성이 없었으며 극히 일부분만이 미약한운동을 하였으며, 이러한 미성숙 정자의 운동성은 꼬리의 움직임이 크고 움직이는 횟수는 적고 직진도가 없는 것으로 특징지워지며 부고환 두부에서는 이러한 미성숙한 움직임을 하는 정자의 수가 늘어나며, 부고환체부의 중간부위에서는 미성숙정자가 줄어들고 꼬리의 움직임의 반경이 작고 빠르고 직진운동을 하는 성숙한 정자의 숫자가 늘어남을 관찰하였다. 부고환미부의 정자중 50%이상은 이러한 성숙한 움직임을 보인다. 1983년 Moore등은 사람에서 efferent duct, caput, proximal corpus, distal corpus, cauda epididymis에서 정자를 채취하여 phy-

siologic buffer에 희석시 0, 3, 12, 30, 60%의 움직임을 관찰하여 정자는 부고환을 통과함으로써 motility maturation이 이루어짐을 시사하였다. 햄스터, 토끼의 부고환두부의 정자는 움직임이 없으나 부고환체부를 묶으면 부고환두부의 정자가 움직임을 관찰하여, 부고환을 통과하면서 이루어지는 정자의 성숙이외에 intrinsic sperm process에 의해서도 motility maturation이 일어남을 보고하였다(Bedford 1972, Orgebin-Crist 1969) 그러나 이러한 정자들은 정자성숙하는데 부고환을 통과하면서 성숙되는 시간보다 훨씬 많은 시간이 필요하였으며, 성숙된 정자의 움직임이 짧은 시간밖에 유지안되어 정자의 성숙은 부고환을 통과함으로써 확실히 일어남을 알 수 있다. 동물 실험과 사람에서 밝혀진 sperm motility maturation에 관계하는 요인들을 살펴보겠습니다.

#### 가) Sperm structure and function

사람정자에서 dynein arm이 없거나 중앙 microtubule이 없을 경우에는 물론 운동성이 없다. 정자꼬리의 운동과 관계있는 단백질인 flactin (flagellar actin), spermosin(sperm myosin)이 있는 것으로 알려져 있으며(Young 1968, Nelson 1969), 성숙된 정자에는 disulfide bonds가 증가되어 있어 정자표면의 rigidity를 증가시켜 직진도운동을 가능하게 한다고 알려져 있다 이러한 사실은 1973년 Calvin의 실험에서 free sulphhydryl group이 감소하면 bound flagellar zinc가 감소하며, zinc는 tubulin에 붙음으로서 flagellar movement를 조절한다고 밝혔다. 또한 운동성이 적은 미성숙정자에서는 ATP의 공급이 적고 dynein-tubulin상호작용의 조절에 이상이 있는 것으로 알려져 있다.

#### 나) Sperm energy metabolism

정자의 운동성이 glycolysis와 respiration에 의한 ATP에 영향을 받는다는 것은 잘 알려져 있다. 사람에서는 주로 glycolysis에 의한 ATP에 의하며, 소에서는 5%미만만이 glycolysis에 의한 ATP에 의존하여 동물마다 다름을 알 수 있다. Respiratory-derived ATP는 꼬리를 따라 확산되는 반면 glycolytic ATP는 작용부위 근처에서 생산된다. 1962년 Gonse는 glycolytic ATP는 immediate movement를 위한 energy로 제공되며 respiration-derived ATP는 저장된다고 발표하였다.

#### 다) Control of sperm motility by cyclic nucleotides

소에서는 정자가 성숙함에따라 cAMP phos-

phodiesterase (PDE) & adenylate cyclase(AC)는 감소하며, cyclic AMP농도도 높은 것을 관찰할 수 있다(Casillas et al, 1980). cAMP는 cAMP-dependant protein kinases를 통해 정자의 운동성에 관여하는 것으로 추정된다(Tash & Means, 1983).

#### 라) Control of sperm motility by ions

체외에서 소의 정자는 Na<sup>+</sup> 농도를 감소시키면 활동성이 감소하며, external K<sup>+</sup>농도를 조절함으로써 사정된 소정자의 활동성을 떨어뜨리고 속도와 꼬리의 움직임을 감소시킨다. 쥐에서도 K<sup>+</sup>농도가 높을때 부고환정자의 활동성을 감소시킴을 관찰할 수 있다. 이러한 작용은 K<sup>+</sup>농도가 높으면 lipid peroxidation이 증가하는 것과 관계있다(Mcgrady & Nelson, 1972).

정자의 운동성을 향진시키는 Ca<sup>2+</sup>의 작용기전은 불명확하나 adenylate cyclase를 활성화함으로써 이루어지는 것으로 추정된다. calmodulin은 정자의 활동성에 영향을 주는 calcium을 조절하는 역할을 한다 (Brooks & Siegel, 1973). calmodulin은 outer dense fiber에 Ca<sup>2+</sup>을 저장하며, 정자의 phosphodiesterase활동을 촉진하여 cAMP 농도를 감소시킨다(Wasco et al., 1984).

일반적으로 미성숙정자에서 세포내 Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>농도가 높은 경향이 있다. 이러한 사실은 미성숙정자막의 more permeable하고 lower activity of ion pump를 나타내는 것이다.

#### 마) Control of sperm motility by protein methylation

carboxymethylation of protein & phospholipids가 세포막의 fluidity를 조절할 수 있으나, 그 결과로 정자내로의 이온의 이동과 운동성에 대한 것은 불명확하다. 1980년 gagnon등은 인간의 미성숙정자에서 protein carboxymethylase activity가 없음을 발표한 바 있다. methylated protein의 작용기전은 불명확하나 protein carboxymethylase가 calmodulin을 substrate로 이용함으로써 Ca<sup>2+</sup>-dependant system에 영향을 주어 이루어 지는 것으로 추정된다.

#### 바) Induction of motility in immature spermatozoa In-Vitro

##### a) Carnitine

부고환두부에서 미부로 갈수록 부고환액내의 carnitine농도와 정자의 운동성이 증가됨을 볼때 이 둘사이에 연관성을 추정할 수 있다. 또한 1984년 Kinfelter & Hamilton은 쥐의 부고환두부

의 정자를 carnitine과 함께 부고환강내에서 배양했을때 운동성을 갖게됨을 관찰하였다. 이러한 사실은 carnitine이 acetylcarnitine의 substrate로서 제공되며, 이 acetylcarnitine은 premitile cell의 움직임을 활성화하는 것으로 생각된다.

##### b) Acidic Epididymal Glycoprotein(AEG)

움직이지 않는 부고환두부의 정자를 AEG와 함께 배양하면 정자가 움직이는 것을 관찰할 수 있다 (Lea & French, 1981). AEG의 작용기전은 정확히 모르나 성숙하고 있는 정자막의 이온이동에 관계되어 이루어지는 것으로 추정된다.

##### c) Forward Motility Protein (FMP)

부고환에서 만들어지는 FMP는 glycoprotein으로 정자세포막의 membrane pump에 작용하여 세포내 calcium을 낮춤으로서 정자가 운동성을 갖게 하는 것으로 추정된다.

또한 Turner(1978)등의 관찰에 의하면 부고환미부에서 채취한 정자가 부고환액에 있을 때는 운동성이 없었고, 생리식염수나 완충액에 희석시 잘 움직이는 것으로 보아 부고환액내에는 정자의 에너지를 보존하기 위한 sperm motility inhibiting factor가 있는 것으로 추정하였다.

1982년 Kann & Raynaud는 움직임이 없는 햄스터 부고환두부 정자를 caffein & FMP로 처리하여 운동성을 갖게한 뒤 자궁내로 주입하여 수정이 가능하였다고 보고하였으나, 수정된 난자의 수가 성숙한 부고환미부 정자를 사용한 경우의 1/4밖에 안되어 완전한 수정을 하기 위해서는 직진운동성 이외에 다른 요인이 있음을 암시하였다.

#### B) Sperm Fertility Maturation

실험동물에서 고환속의 정자는 난자를 수정시킬 수 없다는 보고가 있다.(Bedford, 1974; Orgebin-Crist, 1969). 대부분의 동물에서 정자가 부고환미부까지 이동했을 때 비로소 난자를 수정시킬 수 있는 능력을 획득하게 된다. 예를들어 1969년 발표된 orgebin-Crist 의 논문에는 부고환두부에서 채취된 정자는 1%의 난자밖에 수정시키지 못했으며, 부고환체부의 정자는 63%, 부고환미부의 정자는 92%의 난자를 수정시킬 수 있었다고 보고하였다. 인간에서 보면 Hinrischen & Blaquier(1980)는 부고환두부의 정자는 zona-free egg에 단순히 bind만 할 수 있었고 부고환미부의 정자는 난자에 침투했었다고 보고하였으며,

1988년 Bedford는 인간의 정자는 부고환체부의 끝부분이나, 부고환미부의 앞부분까지 통과해야만 수정능력을 가질 수 있다고 결론지었다. 그러나 1989년 Silber등은 부고환정관문합술을 ductuli 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 무정자증의 경우에는 정자의 성숙이 부고환두부에서도 일어남을 시사하며 이런 사실은 Bedford (1967, 1988), Orgebin-Crist(1969)의 논문에서 부고환이나 정관을 실로 묶어서 폐쇄시키면 정자를 성숙시키는 곳이 부고환강내의 근위부로 이동함을 보고하여 알 수 있다.

Capacitation은 난자를 수정시키전 반드시 일어나야 하며, 성숙된 정자라 하더라도 capacitation이 일어나지 않으면 난자를 수정시킬 수 없다고 알려져 있다. Capacitation은 원래 난자가 배출되기 바로전 여성생식기내에서 이루어진다고 알려져 있다. capacitation은 정자표면의 전기부하가 변하며, 정자두부,꼬리의 lectin binding property가 바뀌는 것으로 보아 정자세포막의 carbohydrate group이 변하는 것, sperm antigen에 대한 항체를 측정하여 보면 정자막의 단백질의 변화로 특징 지워진다. 따라서 인간의 정자액(seminal plasma)에는 정자가 너무 빨리 capacitation되는 것을 방지해 주는 decapacitation factor(DF)가 있다고 알려져 있으며, 이것은 peptides, glycoprotein, lipids 그리고 membraneous vesicle들이라고 알려져 왔다. 그러나 동물에서 부고환액내에서도 이러한 DF activity를 발견하였다. 정자가 부고환을 통과함으로써 나중에 여성생식기내에서 capacitation을 일으킬 수 있는 능력을 획득한다 알려져 있다. 1968년 Orgebin-Crist는 미성숙정자가 capacitation하려면 성숙된정자보다 좀더 많은 시간이 걸릴것으로 추정하였으나, 1974년 Overstreet & Bedford등은 부고환체부의 정자와 사정된 정자 사이에 capacitation되는데 걸리는 시간의 차이가 없다고 보고하였으나, 최근에는 미성숙정자가 capacitation하는데 성숙된 정자보다 더 시간이 안 걸린다 알려져 있다. 이것은 미성숙정자에 DF가 적고, DF가 loose하게 붙어 있어 DF를 떨어뜨리는데 적은 시간이 필요하기 때문이다. 따라서 미

성숙 정자가 부고환을 통과하면서 부고환에서 분비되는 protein or sterol이 정자표면막에 붙어 난자근처에서 capacitation이 일어날 수 있게 해준다. Capacitation이 일어난 정자는 hyperactivated movement를 보이며 이때 정자는 직진도가 없이 정자두부의 움직임이 커지고 star-shape movement를 나타낸다. 난자의 투명대와 수정능력을 부여받은 정자 세포막상의 특이한 성분과의 결합에는 Ca<sup>2+</sup>이 관여되며 이러한 결합이 이루어지지 않으면 정자의 투명대 관통이 이루어지지 않는다. 정자 세포막에는 수용체가 있어 난자의 투명대와 결합을 이룬다고 가정하고 있으며 1980년 Dunbar등은 투명대에서 3가지 당단백질을 분리하였으며 이중 분자량 83,000인 당단백질인 ZP3가 정자와 난자가 결합하는데 필요한 수용체라 밝혔다. 부고환내에 있는 정자는 부고환액내에 있는 단백질인 decapacitating factors에 의해 capacitation이 일어나지 않으며 in-vitro에서 acrosomal reaction이 일어나지 않게한다. 그이외에 in-vitro에서 acrosomal reaction이 일어나지 않게 하는 물질로 K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>가 있으며, 부고환액내의 Vitamin A도 acrosome내의 Vitamin A 농도에 영향을 미쳐 acrosomal membrane의 안정화에 기여한다. 부고환액의 high osmoarity는 정자를 dehydrate시켜 acrosome의 모양을 갖추게하며, 정자표면막에서 cholesterol을 제거하여 membrane fusion하는 능력을 향상시키기도 한다.

### C) 부고환에서 정자성숙시 일어나는 정자의 생화학적 변화

사람의 정자에 대한 연구는 거의 없으나 동물 실험은 많이 이루어져왔다. 정자가 부고환을 지나면서 그 세포표면의 하전상의 변화로 negative net charge가 증가하며, 정자표면의 sulfhydryl group이 산화하여 disulfide bonds를 형성하는 것이 잘 알려져 왔다. 이 정자 두부와 꼬리의 세포내 disulfide bonds는 정자의 직진운동과 성공적으로 난자에 침투하는데 필요한 structural rigidity를 갖게한다. 그 이외의 변화로 sperm-lectin binding properties, phospholipid & lipid content, glycoprotein composition, immunoactivity등의 변화 등이 잘 알려져 있다. 1982년 Orgebin-crist등은 쥐에서 부고환을 통과하면서 생긴 정자표면막의 변화가 난자의 투명대에 정자가 좀 더 잘 붙게한다고 하였으며, 1990년 Blobel등은 guinea pig

sperm integral membrane glycoprotein(PH-30)은 부고환 통과시 변화하며, 이 변화된 단백질이 수정시 sperm-egg fusion molecule로 작용한다 하였다. 또다른 integral sperm membrane glycoprotein (PH-20)도 부고환 통과시 변화하며, 이는 정자의 투명대 부착에 관여한다고 알려졌다.(Lathrop et al., 1990)

정자의 부고환 통과시 많은 metabolic change가 일어나는데 인간에서는 잘모르지만 실험동물에서는 glycolysis의 증가, intracellular PH, calcium content, adenylate cyclase activity, phospholipid-like fatty acid의 변화가 일어나는 것으로 알려져 왔다.

#### 4. Factors involved in Epididymal Function

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

부고환 분비액중 가장 중요한것은 glycerolphosphorylcholine(GPC)으로써 인지질을 전구물질로 하여 부고환벽에서 합성되고 부고환미부로 이동함에 따라 증가하는데 정자의 성숙과 보전에 기여하는 것으로 생각된다.

carnitine은 안드로젠에 의해 농도가 조절되며 혈장으로부터 오며, 삼투압유지에 관여하고, 지방산의 산화과정에 관여하며, 그 유연물질인 acetylcarnitine은 에너지를 보존하고, 정자내의 acetyl CoA 함량의 급변을 막아준다.

sialic acid는 glycoprotein의 일부로서 부고환미부에서 농축된 정자 상호간의 마찰을 방지하는 윤활제 역할을 하며, 정자의 성숙에도 관여하는 것으로 생각된다.

그 이외의 부고환내에 있는 단백질로는 forward motility protein, sperm survival factor, progressive motility sustaining factor, sperm motility inhibiting factor등이 있다.

#### 5. Control of Epididymal Function

동물 실험에서 보면 부고환의 기능은 androgen-dependent 하다. 양쪽 고환을 거세했을때의 변화는 loss of androgen-dependent epididymal proteins, loss of epididymal weight, perturbation of luminal histology, GPC, carnitine, sialic acid을 포함한 부고환액내 조성물의 합성과 분비에 변화가

있으며, 결국에는 부고환의 정자이동, 성숙, 저장의 기능을 유지못하고 기능을 상실하게 된다. 이러한 변화들은 androgen replacement therapy로 환원될 수 있다.

부고환두부에서의 남성호르몬작용은 Androgen Binding Protein(ABP)에 의해 이루어지며, 부고환에 대한 남성호르몬의 조절작용은 dihydrotestosterone(DHT)에 의해 이루어진다.

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

다른 실험에서는 부고환에 분포하는 신경을 부분절제시 부고환미부의 정자저장기능의 변화와 미부에있는 정자기능성이 떨어지는 것으로보아 부고환기능이 교감신경의 지배를 받는다는 것을 추정할 수 있다.

## 결 론

정자가 수정능력을 획득하는 기전은 정확히 밝혀지지 않았지만, 부고환을 통과하면서 이루어지는 것을 알 수 있다. 앞으로도 정확한 정자의 성숙과정에 대한 많은 연구가 필요한 이유는 첫째 남성불임의 진단법 중 아직도 단일검사로 정확히 정자의 기능을 평가하는 방법이 없다는 점, 둘째 현재 남성 불임 치료에 널리 쓰이는 Intracytoplasmic sperm injection(ICSI)의 경우에도 완전히 정상적인 정자를 구별하는 법이 없어 잘못하면 비정상적인 (유전결함이 있는) 정자를 주입할 위험도 있다 하겠다. 셋째 부고환에서의 정자성숙 과정을 정확히 알으로써 좋은 남성불임법의 개발도 가능할 것으로 생각된다.

## 인 용 문 헌

- Amann RP: A critical review of methods for evaluation of spermatogenesis from seminal characteristics. *J Androl* 1981, 2, 37.
- Bedford JM, Calvin HI, Cooper GW: The maturation of spermatozoa in the human epididymis. *J Repro Fertil* 1973, 18, 199.
- Bedford JM: Report of a workshop: Maturation of the fertilizing ability of mammalian spermatozoa in the male and female reproductive

- tract. *Biol Reprod* 1974, 11, 346.
- Bedford JM: The bearing of epididymal function in strategies for in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer. *Ann NY Acad Sci* 1988, 541, 284-291.
- Blobel CP, Myles DG, Primakoff P, White JM: Proteolytic processing of a protein involved in sperm-egg fusion correlates with acquisition of fertilization competence. *J Cell Biol* 1990, 111, 69-78.
- Brooks JC, Siegel FL: Calcium-binding phosphoprotein: The principal acidic protein of mammalian sperm. *Biochem. Biophys Res Commun* 1973, 55, 710-716.
- Calvin HI, Yu CC, Bedford JM: Effects of epididymal maturation, Zinc(II) and copper(II) on the reactive sulphhydryl content of structural elements in rat spermatozoa. *Exp Cell Res* 1973, 81, 333-341.
- Casillas ER, Elder CM, Hoskins DD: Adenylate cyclase activity of bovine spermatozoa during maturation in the epididymis and the activation of sperm particulate adenylcyclase by GTP and polyamines. *J Reprod Fertil* 1980, 59, 297-302.
- Cooper TG: *The Epididymis, Sperm Maturation and Fertilisation*, New York: Springer-Verlag 1986.
- Gagnon C, Sherins RJ, Mann T, Barshin CW, Amelar RD, Dubin L: Deficiency of protein carboxyl-methylase in spermatozoa of necrospermic patients. In: *Testicular Development, Structure, and Function*. Eds A Steinberger and E Steinberger, Raven Press, New York US. pp 491-495.
- Gonse PH: Respiration and oxidative phosphorylation in relation to sperm motility. Ed DW Bishop, Amer Assoc Adv Sci, Washington DC., 1962, 99-132.
- Hinrichsen MJ, Blaquier JA: Evidence supporting the existence of sperm maturation in the human epididymis. *J Reprod Fertil* 1980, 60, 291.
- Kann ML, Raynaud F: In vivo fertilization after initiation of sperm motility in the hamster epididymis. *Reprod Nutri Develop* 1982, 22, 455-463.
- Klinefelter GR, Hamilton DW: Organ culture of rat caput epididymal tubules in a perfusion chamber. *J Androl* 1984, 5, 243-258.
- Lathrop WF, Carmichael EP, Myles DG, Primakoff P: cDNA cloning reveals molecular structure of a sperm surface protein, PH-20, involved in sperm-egg adhesion and the wide distribution of its gene among mammals. *J Cell Biol* 1990, 111, 2939-2949.
- Lea OA, French FS: Characterization of an acidic glycoprotein secreted by principal cells of the rat epididymis. *Biochem Biophys Acta* 1981, 668, 370-376.
- Mcgrady, Nelson L: Cationic influences on sperm biopotentials. *Exp Cell Res* 1972, 73, 192-196.
- Moore HD, Hartman TD, Pryor JP: Development of the oocyte-penetrating capacity of spermatozoa in the human epididymis. *Int J Androl* 1983, 6, 310-318.
- Orgebin-Crist MC: Maturation of spermatozoa in the rabbit epididymis: Delayed fertilization in does inseminated with epididymal spermatozoa. *J Reprod Fertil* 1968, 16, 29-33.
- Orgebin-Crist MC: Studies on the function of the epididymis. *Biol Reprod(suppl)* 1969, 1, 155.
- Overstreet JW, Bedford JM: Transport, capacitation and fertilizing ability of epididymal spermatozoa. *J Exp Zool* 1974, 189, 203-214.
- Phadke AM: Fate of spermatozoa in cases of obstructive azoospermia and after ligation of vas deferens in man. *J Reprod Fertil* 1964, 7, 1.
- Silber SJ: Role of epididymis in sperm maturation. *J Urol* 1989, 33, 47-51.
- Tash JS, Means AR: Cyclic adenosine 3',5' monophosphate, calcium and protein phosphorylation in flagellar motility. *Biol Reprod* 1983, 28, 75-104.
- Wasco WM, Orr GA: Function of calmodulin in mammalian sperm: Presence of a calmodulin-dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase associated with demembrated rat caudal epididymal sperm. *Biochem. Biophys Res Commun* 1984, 118, 636-642.
- 유경자: 포유류의 발생: 발생생물학, 아카데미서적, 1993, 제10장, 315-347.
- Young LG, Nelson L: Viscometric analysis of the

contractile proteins of mammalian spermatozoa.

*Exp Cell Res* 1968, 51, 34-44.

Young LG, Nelson L: Divalent cation activation of

flagellar ATP-phosphohydrolase from bull

sperm. *J Cell Physiol* 1969, 74, 315-322.

