

의학강좌

인체발생의 신비

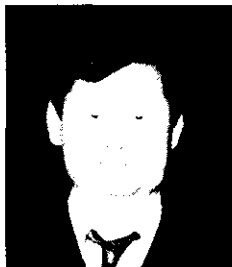
서론

예로부터 우리 인간은 자신들이 어떻게 생겨났고, 왜 어떤 사람들은 비정상적인 형상을 갖는가에 대해 많은 관심을 기울여왔다. 발생학에 관한 논문은 아리스토텔레스(기원전 384~322년)에 의해 처음 쓰여진 것으로 알려져 있으며, 그를 발생학의 창시자라 부른다. 이후 많은 학자들에 의해 연구가 이루어졌으나 큰 진전은 없었고 거의 동물을 실험대상으로 삼았다. 인간의 발생에 관해 현재 우리가 알고 있는 지식의 기초를 제공한 사람은 His(1831~1904)이며, 그를 인체발생학의 베잘리우스라고도 한다(1). 따라서 인체발생학(人體發生學)이 하나의 분야로 정립된 것은 불과 100년 정도에 불과하며, 실험동물에 서와 달리 실험이 불가능하고 표본을 구하기가 그리 쉽지 않기 때문에 아직도 구명되지 않은 부분들이 많이 있다.

최근에는 실험동물을 이용해 분자생물학 기법으로 발생의 기전에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 우리나라에서는 1930년대초에 崔明鶴(1989~?; 1926년 세브란스의전 졸업)이 양서류를 이용한 실험발생학 분야의 연구를 활발히 진행하였고(2), 1960년대에는 태아를 이용하여 주로 여러 구조들의 변이 등을 조사하였으며, 80년대 이후 배자를 이용한 연구가 시작되었다(3, 4).

발생기

발생은 일반적으로 출생을 기준으로 출생 전기와 후기로 나눌 수 있는데, 출생이란 단지 환경의 급격한 변화일뿐 출생과 동시에 모든 발생과정이 끝나는 것은 아니다. 출생전기에는 후기에 비해 발생의 진행이 빨라 개체의 크기,



朴 澄 雨

延世醫大 解剖學教室

□ 핵심용어 : 인체발생, 배자, 배자기, 카네기 발생기

모양 및 신체 각 부위의 비율 등이 보다 현저하게 변화된다. 출생전기는 발생 8주 이전의 배자기(embryonic period)와 발생 9주부터 출생까지의 태자기(fetal period)로 나눌 수 있다. 배자기는 발생이 매우 빠르며, 성인에 존재하는 약 4,500개의 구조 중 90% 이상이 출현해 발달하기 시작한다. 또한 기형 유발물질에 민감하며, 출생시에 관찰되는 대부분의 선천성 기형이 배자기중의 이상 발달에 의하기 때문에 매우 중요한 시기이다. 그러나 배자는 구하기가 어렵고 작으며, 조직이 손상되기 쉬운 특징이 있다. 따라서 발생에 관한 지식을 실제 표본을 보고 얻는다는 것은 현실적으로 불가능하며, 또한 발생이 진행됨에 따라 구조가 계속 변하기 때문에 발생학은 어려운 분야로 인식되는 경향이 있다.

발생학은 시기에 따라 구조가 어떻게 변하는가를 추적하는 분야이기에, 연구에 사용되는 배자를 발생 단계에 따라 객관적으로 나열해야 할 필요가 있다. 흔히 배자의 발달상태는 월경령과 배자의 길이를 기준으로 나타낸다. 그러나 월경령이나 배자의 길이는 변이가 심하기 때문에 똑같은 실험을 해도 보고에 따라 특정 발생이 일어나는 시기가 다른 경우가 많으며, 여러 연구에서 얻은 결과를 비교 분석하기가 실제적으로 거의 불가능하다. 배자의 길이와 관련된 문제점은 생물학적인 현상에 의해 모든 조건이 같더라도 개체에 따라 성장속도가 다르며, 고정액의 종류에 따라 배자가 위축되는 정도가 다르다. 또 흔히 사용하는 머리둔부 길이도 측정하는 사람에 따라 다를 수 있고 초기 배자에서는 휘어있는 정도가 배자마다 다르다. 이론상 배란 혹은 수정 시간을 확실히 알면 배자령을 가장 확실히 알 수 있다. 그러나 이러한 자료를 알더라도 개체에 따라 성장률이 다른 문제점이 있으며, 동물에서 한 배(bleed)의 배자들도 개체에 따라 발생상태에 상당한 변이가 있다.

이러한 문제를 극복하기 위해 제시된 개념이 발생기(developmental stage)이다. 최근에는 여러 동물의 발생기를 비교하여 한 실험동물에서 얻은 결과를 다른 동물에서와 비교하려는 시도도 이루어지고

있다(5).

발생은 연속된 과정이기 때문에 이론적으로 무한히 많은 발생기로 나눌 수 있지만, 인위적인 기준에 따라 크게 몇개의 발생기로 나눈다. “발생기는 분명한 형태의 특징에 근거한 것이며, 따라서 배자의 나이나 크기와는 무관하다. 또한 각 표본의 많은 특징을 비교 검토한 것이기 때문에 개체차는 거의 의미가 없으며, 어느 정도의 변이도 고려되었다”(6).

몇몇 학자들이 인간 배자를 발생상태에 따라 객관적으로 분류하려고 시도하였지만, 현재에는 Streeter(7)가 고안하고 O'Rahilly와 Müller(6)가 확립한 카네기 발생기(Carnegie stage)가 가장 보편타당한 것으로 받아들여지고 있다. 카네기 발생기는 수정으로부터 발생 8주전까지의 기간, 즉 배자기를 외형 및 내부 구조의 특징에 따라 23개의 발생기로 나눈 것이다. 배자 외형은 발생기를 추정하는데 유용한 것으로 알려져 있다(10, 11).

발생 1~4기는 착상이 일어나기 이전의 기간이며, 예전에는 표본을 구하기 힘들었으나 최근 체외수정법이 개발되면서 이에 관한 보고들이 많아졌다. 착상이 시작되는 발생 5기부터 발생 11기까지는 오래 전부터 연구가 활발했던 외국에도 표본이 그리 많지 않으나, 발생 12기부터 23기까지는 상대적으로 많은 편이다.

이 글은 발생기에 따라 정상적인 인간 배자의 외형이 어떻게 변하는가를 실제 배자 사진과 함께 소개함으로써 인체 발생의 이해에 도움을 주고자 하였다[이 글에 사용된 사진의 대부분은 필자의 것이지만, 착상 이전의 발생 1~3기의 사진은 영동제일의 원의 조정현 박사(8)로부터 얻은 것이며, 발생 6~9기 및 11기의 사진은 외국의 것(6, 9)을 인용한 것이다.

발생 1주

발생 1주에는 발생 1~4기가 포함되며, 여러 구조로 발생될 세포들의 수가 많아진다.

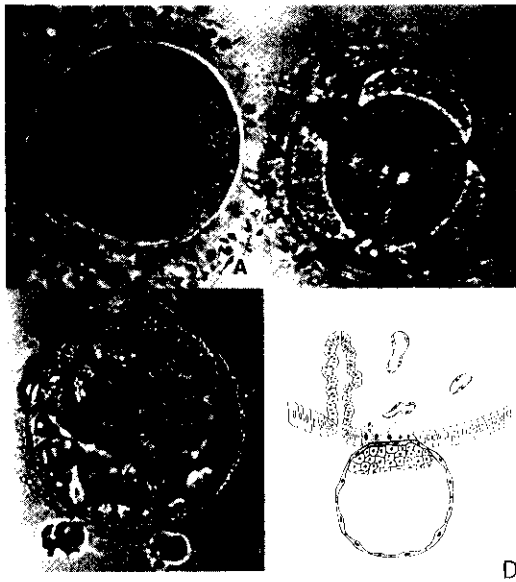


그림 1. 발생 1주. A : 발생 1기(8). 수정이 완료되었으며 2개의 전핵이 관찰된다. B : 발생 2기(8). 분할에 의해 4개의 분할구가 형성되어 있다. C : 발생 3기(8). 내부세포집단과 영양막이 구분되며, 포배강이 형성되어 있다. 아직 투명대가 존재한다. D : 발생 4기의 추정 그림. 낭포배가 자궁점막의 상피에 부착되어 있다.

발생 1기(그림 1A)는 발생 1일에 해당하며, 직경이 0.1~0.15mm로 신체에서 가장 큰 세포이다. 이 시기에 수정이 완료되어 새로운 생명체인 수정란, 즉 접합자(zygote)가 형성된다. 접합자는 각각 난자와 정자에서 유래한 2개의 전핵(pronucleus)을 갖고 있으며, 곧 두 전핵의 염색체가 첫 세포분열의 중기 상태로 배열된다. 수정의 결과 염색체 수가 46개로 회복되고 성별이 결정된다. 수정은 흔히 난관의 팽대부분에서 일어난다.

발생 2기는(그림 B)는 발생 1.5~3일에 해당하며, 직경은 0.1~0.2mm이다. 이 시기에 난관에 있던 접합자는 자궁으로 이동되면서 분할(cleavage)이라 부르는 빠른 유사분열을 통해 2개의 세포(2세포기)로 나뉘고 결국 16개 정도의 세포로 이루어진

오디배(morula)를 형성한다. 분할에 의해 형성된 각각의 세포를 분할소구(blastomere)라 한다. 분할의 과정을 통해 원형질이 재배열되어 후에 주요 구조로 될 부분의 발생이 편리해지며, 세포의 크기가 정상 세포와 유사하게 된다.

발생 3기(그림 1C)는 발생 4일에 해당하며, 배자가 될 부분의 크기는 0.1~0.2mm이다. 자궁강에 도달한 오디배의 세포들 사이에 작은 공간이 출현하며, 이것들이 모여 큰 포배강(blastocele)을 형성한 상태를 낭(주머니)포배(blastocyst)라 한다. 포배강의 형성으로 두 종류의 세포들이 구분되는데, 속에 위치한 내부세포집단(inner cell mass)은 배자 및 태아로 발달하며, 겉에서 내부세포집단과 포배강을 둘러싸는 영양막(trophoblast)은 태아막 및 태반으로 발달한다. 낭포배가 팽창되면서 투명대(zona pellucida)가 소실된다. 이 시기의 낭포배는 아직 착상하지 않은 상태이다(free blastocyst).

발생 4기(그림 1D)는 발생 5~6일에 해당하며, 낭포배가 자궁내막의 상피에 착상하기 시작한다(attaching blastocyst). 발생 4기의 낭포배는 인간에서 보고된 예가 없다. 흔히 자궁 저부에서 정중선 근처의 후벽에 착상이 일어난다.

발생 2주

발생 2주에는 발생 5기 및 6기가 포함되며, 초기의 착상이 완료되는 시기이다.

발생 5기(그림 2A)는 발생 7~12일에 해당하며, 배자원반(embryonic disc)의 크기는 0.1~0.2mm이다. 이 시기에 내부세포집단은 외배관(epiblast)과 내배관(hypoblast)으로 분화하며, 이를 이층배자원반(bilaminar embryonic disc)이라 한다. 영양막은 착상이 활발하게 진행되면서 속에 놓인 세포영양막(cytotrophoblast)과 겉에 놓인 다세포성의 합포체영양막(syncytiotrophoblast)으로 분화한다. 또한 외배관 쪽에는 양막강(amniotic cavity)이, 내배관 쪽에는 일차난황낭(주머니)(primary yolk sac)이



그림 2. 발생 2주. A : 발생 5기의 조직 단면. 월경령이 13일이며, 이층배자원반이 분명하다. B : 발생 6기(9). 작은 양막강과 큰 난황낭 사이에 배자원반이 놓여 있다.

형성된다.

발생 6기(그림 2 B)는 발생 약 13일에 해당하며, 배자원반의 크기는 약 0.2mm이다. 이 시기에 태반의 용모(chorionic villi) 및 이차난황낭(secondary yolk sac)이 형성되며, 배자원반의 외배판에 원시선조(primitive streak)가 출현해 배자의 축(axis)이 구별된다.

발생 3주

발생 3주에는 발생 7~9기가 포함되며, 배자원반에는 세 배엽층이 형성된다. 처음에 거의 원형이었던 배자원반은 점차 머리부분이 넓고 꼬리부분이 좁은 모양으로 되며 길어진다.

발생 7기(그림 3A)는 발생 약 16일에 해당하며, 배자원반의 길이는 약 0.4mm이다. 이 시기에 원시



그림 3. 발생 3주. A : 발생 7기(9). 배자 미측부분에 원시선조가 분명하다. B : 발생 8기(6). 배자 두측부에서 신경주름이 형성된다. C : 발생 9기(9). 신경주름이 뚜렷하다.



그림 4. 발생 4주. A : 발생 10기. 9쌍의 체절을 갖고 있고 신경관이 형성되고 있다. B : 발생 11기(6). 13쌍의 체절을 갖고 있으며 아가미공 및 심장고리가 관찰된다. C : 발생 12기. 배자가 C자 모양이며, 안소포, 여러 뇌 신경, 이소포, 아가미공, 심장 고리 및 하지쌍이 관찰된다. 난황낭은 좁은 줄기에 의해 배자에 달려있다. D : 발생 13기. 상지쌍이 능선 모양이며, 하지쌍이 관찰된다.

선조를 통해 외배관의 세포가 함입(invagination)되어 새로운 중배엽이 형성됨으로써 이층배자원반이 외배엽(ectoderm), 중배엽(mesoderm) 및 내배엽(endoderm)으로 이루어진 삼층배자원반(trilaminar embryonic disc)으로 되며, 척삭돌기(notochordal process)가 나타난다. 또한 난황낭의 벽에서 조혈(hemopoiesis)이 시작되고 배설강막(cloacal membrane)과 요막(allantois)이 형성된다.

발생 8기(그림 3B)는 발생 18±1일에 해당하며, 길이가 1~1.5mm이다. 이 시기에는 원시오목

(primitive pit), 척삭관(notochordal canal) 및 신경장관(neurenteric canal)이 구별된다.

발생 9기(그림 3C)는 발생 20±1일에 해당하며, 길이가 1.5~2.5mm이다. 이 시기에 체절(somite)이 처음 출현해 1~3쌍이 구별된다. 또한 배자의 머리에 신경주름(neural fold)이 형성되고 신경구(고랑)(neural groove)가 뚜렷해진다. 이 기 말에 배자의 머리 부분이 굽으며, 전장관(foregut)이 구별된다.

발생 4주

발생 4주에는 발생 10~13기가 포함되며, 원래 편평했던 배자원반이 원통형으로 되고 많은 구조들의 원기(primordia)가 출현한다.

발생 10기(그림 4A)는 발생 22±1일에 해당하며, 머리둔부길이(crown rump length)가 2~3.5mm이고 4~12쌍의 체절을 갖고 있다. 이 시기에 양쪽의 신경주름이 배자의 동쪽 정중부위에서 만나 신경관(neural tube)이 형성된다. 신경관은 아직 전 및 후신경공(anterior & posterior neuropore)을 통해 배자 외부와 연락되어 있다. 전뇌(prosencephalon)에서 눈의 원기(optic sulcus)가 구별되며, 배자의 머리부분에서 1쌍의 아가미궁(branchial arch)이 관찰된다.

발생 11기(그림 4B)는 발생 24±1일에 해당하며, 머리둔부길이는 2.5~4.5mm이고 13~20쌍의 체절을 갖고 있다. 이 시기에는 전신경공이 닫히며, 2쌍의 아가미궁이 구별되고 심장의 용기가 뚜렷하다. 눈은 뇌에서 팽창된 뚜렷한 안소포(optic vesicle)로 되며, 내이의 원기인 이관(otic placode)이 출현한다. 발생 23일경 심장의 박동이 시작하는 것으로 알려져 있다.

발생 12기(그림 4C)는 발생 26±1일에 해당하며, 머리둔부길이는 3~5mm이고 21~29쌍의 체절을 갖고 있다. 이 시기의 배자는 C자 모양을 하고 있으며, 후신경공이 닫혀있고 3쌍의 아가미궁이 관찰된다. 제8~10체절 높이에서 상지쌍(upper limb bud)이 얇은 용기로 처음 출현한다. 이관이 함몰되어 형성된 이소포(otic vesicle)가 거의 닫혀있다. 배자 속의 장관(gut)과 연결되는 난황낭의 부위는 좁아져 가는 줄기를 형성한다. 외부에서 뚜렷히 관찰되는 심장고리에서 심실 사이에 중격이 형성되며, 호흡기계통의 원기인 후두기관관(laryngotracheal tube) 및 배측췌장(dorsal pancreas)이 구별된다.

발생 13기(그림 4D)는 발생 약 28일에 해당하며, 머리둔부길이는 4~6mm이고 30쌍 이상의 체절

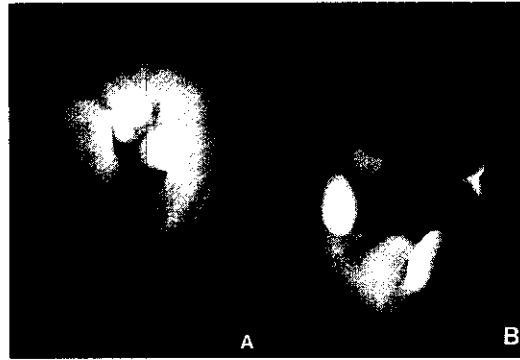


그림 5. 발생 5주. A: 발생 14기. 상지쌍이 반달모양이며, 수정체소와가 관찰된다. 목동굴이 뚜렷하다. B: 발생 15기. 상지쌍이 주걱 모양이며, 비소와가 관찰된다.

을 갖고 있다. 이 시기 배자에서는 하지쌍(lower limb bud)이 출현한다. 아가미궁은 4쌍이 관찰되는데, 제1, 2아가미궁이 뚜렷하고, 제3, 4아가미궁은 얇은 함몰인 목동굴(cervical sinus) 속에 놓여있다. 이소포는 표면에서 완전히 분리되어 있다. 배자 내부에는 심장의 일차중격(septum primum), 좌, 우 폐쌍(lung bud), 복측췌장(ventral pancreas) 등이 형성된다.

발생 5주

발생 5주에는 발생 14~15기가 포함된다. 발생 5주는 발생 4주에 비해 배자의 형태변화는 적으나 머리부분의 발생이 뚜렷하다.

발생 14기(그림 5A)는 발생 약 32일에 해당하며, 머리둔부길이는 5~7mm이다. 이 시기에 상지쌍은 반달모양이며, 머리에서는 수정체소와(lens pit)가 관찰된다. 배자 내부에는 요관쌍(ureteric bud) 주위의 후신장발생모체(metanephrogenic blastema), 소뇌판(cerebellar plate) 등이 형성된다.

발생 15기(그림 5B)는 발생 약 33일에 해당하며, 머리둔부 길이는 7~9mm이다. 이 시기 배자에서는 상지쌍에 주걱 모양의 원시수관(hand plate)

이 형성되며, 수정체소포가 단히고 비소와(nasal pit)가 배자의 측면에서 잘 관찰된다. 배자 내부에는 맹장(cecum), 폐의 엽기관지(lobar bronchus), 신우(renal pelvis) 및 원시비뇨생식동(primitive urogenital siuns) 등이 발달한다.

발생 6주

발생 6주에는 발생 16~17기가 포함된다.

발생 16기(그림 6A)는 발생 약 37일에 해당하며, 머리둔부길이는 11~14mm이다. 이 시기 배자에서는 비소와가 배자의 복측을 향하며, 눈에 색소가 발달한다. 목동굴이 더욱 뚜렷해지고, 제2아가미궁에 이개용기(auricular hillock)가 형성된다. 하지 쪽에서는 대퇴, 하퇴 및 발이 구분된다. 배자 내부에는 심장의 제이공(foramen secundum), 장간막(mesentery)이 형성되며, 장의 회전이 시작된다. 신우의 분지 및 신경하수체(neurohypophysis)의 원기가 발달하기 시작한다.

발생 17기(그림 6B)는 발생 약 41일에 해당하며, 머리둔부길이는 11~14mm이다. 이 시기에는 비전두구(nasofrontal groove)가 발달하며, 6개의 이개용기가 관찰된다. 원시수관에는 분명한 수지방사(finger ray)가 형성된다. 배자 내부에서는 심장의 제일공이 닫히며, 방실심내막용기가 융합된다. 구개의 원기가 발달하기 시작하며, 충수돌기가 형성된다. 폐의 구역기관지가 구별되며, 일부 뼈에서 연골이 형성된다.

발생 7주

발생 7주에는 발생 18~19기가 포함된다.

발생 18기(그림 7A)는 발생 약 44일에 해당하며, 머리둔부길이는 13~17mm이다. 이 시기의 배자에서는 팔꿈치와 발가락이 구별되기 시작하며, 눈꺼풀과 외이가 관찰된다. 배자 내부에서는 심장의 난원공 및 심실사이중격 막성부가 형성되며, 신장의 집합세관과 귀의 반고리관이 구별된다.

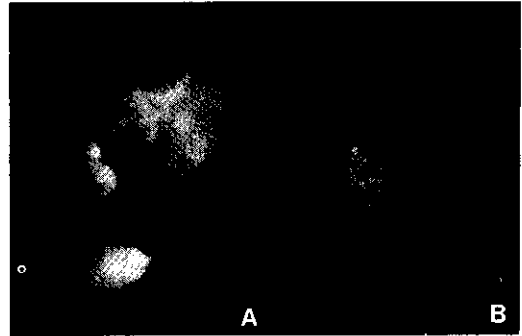


그림 6. 발생 6주. A : 발생 16기. 눈에 색소가 발달한다. 제2아가미궁에 3개의 이개용기가 형성된다. B : 발생 17기. 비전두구가 뚜렷하며, 6개의 이개용기가 관찰된다. 원시수관에서 손가락이 구별되기 시작한다.



그림 7. 발생 7주. A : 발생 18기. 팔꿈치와 발가락이 구별되기 시작하며, 눈꺼풀과 외이가 관찰된다. B : 발생 19기. 발가락 사이의 홈이 뚜렷하다.

발생 19기(그림 7B)는 발생 47~48일에 해당하며, 머리둔부길이는 17~20mm이다. 발생 19기부터 발생 23기까지는 각 발생기를 구분할 수 있을 정도로 배자 외형의 변화가 그리 뚜렷하지 않으며, 여러 내부구조의 발달상태를 고려해야 한다. 여러 내부구조 중 각막, 시각신경, 달팽이관, 뇌하수체, 서골비기관, 악하선, 후신장 및 상완골 등이 이용된다. 발생 19기 배자는 족지방사가 뚜렷하지만, 발가락을 나타내는 절흔이 아직 형성되어 있지 않은 것으로



그림 8. 발생 8주. 발생 20~23기에 상지는 길어지고 손가락이 분명해진다. 하지도 발가락 및 무릎이 구별된다. 눈꺼풀은 점차 안구를 둘러싼다. A: 발생 20기. B: 발생 21기. C: 발생 22기. D: 발생 23기



그림 9. 발생 9주의 태아. 발생 9주부터는 태아라 부르며, 인간의 형상과 매우 유사하다. 눈은 거의 닫혀 있으며, 외부생식기는 성별을 구분할 정도로 분명하지 않다.

특징지을 수 있다.

발생 8주

발생 8주에는 발생 20~23기가 포함된다.

발생 20기(그림 8A)는 발생 50~51일에 해당하며, 머리둔부길이가 21~23mm이다. 발생 21기(그림 8B)는 발생 약 52일에 해당하며, 머리둔부길이가 22~24mm이다. 발생 22기(그림 8C)는 발생 약 54일에 해당하며, 머리둔부길이가 25~27mm이다. 발생 23기(그림 8D)는 발생 56~57일에 해당하며, 머리둔부길이가 28~30mm이다.

발생 20~23기에 상지는 길어지고 손가락이 분명해지고 점차 정중쪽으로 가까워진다. 하지도 발가락 및 무릎이 구별되며, 정중쪽으로 가까워진다. 눈꺼풀은 점차 안구를 둘러싸 발생 9주(그림 9)에 완전히 닫힌다. 외부생식기는 잘 발달해 있지만 성별을 구별하기에는 아직 분명하지 않다.

배자기와 태아기는 상완골에서 골수가 형성되기 시작하는 것으로 구분할 수 있다. 이 과정은 머리둔부 길이가 약 30mm인 배자에서 빠르게 일어나고 쉽게 관찰된다. 또한 이차구개가 폐쇄되는 것으로 구분할 수 있다. 태아는 흔히 머리둔부길이를 발생 단계를 정하며, 체중이나 발길이(foot length)도 사용된다.

참고 문헌

1. O'Rahilly R : One hundred years of human embryology. In : Issues and Reviews in Teratology. Vol 4. Kaler H, ed. Plenum Press, New York, 1983 ; 81-128
2. 박형우, 여인석 : 解剖學者 崔明鶴. 의과학 1992 ; 1 : 88-91
3. 지재근, 이종달 : 배아(Streeter 연령군 XII)의 1예. 서울의대학술지 1980 ; 21 : 307-312
4. 강윤선, 박형우 : 발생 13기(카네기 발생기) 배자. 체질인류학회지 1990 ; 3 : 145-155

5. Butler H, Juurlink BHJ : An Atlas for Staging Mammalian and Chick Embryos. CRC Press, Boca Raton, 1987
6. O'Rahilly R, Müller F : Developmental Stages in Human Embryos. Including a Revision of Streeter's Horizons and a Survey of the Carnegie Collection. Carnegie Institution of Washington, Washington DC, 1987
7. Streeter GL : Developmental horizons in human embryos. Description of a age group XI, 13 to 20 somites, and age group XII, 21 to 29 somites. Contrib Embryol 1941 ; 30 : 211-246
8. 조정현 : 인간 난자와 함께 배양한 인간 정자에서의
첨체반응의 유기. 연세대학교 대학원 박사논문, 1990
9. Nishimura H, Semba R, Tanimura T, Tanaka O : Prenatal Development of the Human with Special Reference to Craniofacial Structures : An Atlas. US Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, NIH, Bethesda, 1977
10. 박형우, 민양기, 심용운 : 인간 배자의 사지의 발생에 관한 연구. 대한해부학회지 1992 ; 25 : 1-11
11. 박형우, 이규석, 김원규 : 인간 배자 두경부의 외형 발생에 관한 연구. 대한해부학회지 1992 ; 25 : 213-218



「하오의 삼마을」 鄭慶淑 회원作(영등포구 여의도동 44-35 정경숙산부인과의원)