

SPF ICR 마우스에 있어서 1:1 常時同居 交配에 의한 繁殖成績

宋昌祐 · 李尙俊 · 金正蘭 · 韓相燮

韓國化學研究所 安全性研究센터

Reproductive Performance of SPF ICR Mice under Single Paired Mating

Song, C. W., S. J. Lee, J. R. Kim and S. S. Han

Toxicology Research Center,

Korea Research Institute of Chemical Technology

SUMMARY

The reproductive performance of SPF ICR mice under single paired mating were examined to get reproductive background data and to establish single paired rotational mating system.

The results obtained were as follows : average litter size was 15.4 ± 2.0 heads ; average weaning rate was $95.7 \pm 4.9\%$; sex ratio(male /female) was 1.09 ± 0.26 ; average delivery interval was 23.0 ± 2.4 days.

It was given the largest litter size at the age of 121~150 days and in 2nd~4th parities, but at the age of under 90 days and in 1st parity weaning rate and delivery interval were higher and shorter than those of the other ages and parities, respectively. In sex ratio, the number of male litters was slightly increased from that of female litters.

The weaning rate of litters from dams which nursed 12 litters was the highest among those of different litter sizes, and it was decreased dependent upon increment of litter size.

There were no differences among 4 groups for reproductive performance, therefore the present study could have important sources for animal breeders who produce mice using the single paired rotational mating system.

(Key words : reproductive performance, SPF ICR mice, single paired rotational mating system, litter size, weaning rate, sex ratio, delivery interval)

I. 緒 論

閉鎖群으로 維持되는 ICR 마우스는 1926 年 스위스의 파스퇴르 研究所로부터 美國의 록펠러 研究所로 研究용으로 보내진 Swiss 마우스가 起源이며(Rice와 O'Brien, 1980), 一般的으로 많은 産仔數와 빠른 成長速度, 豊富한 資料 등이 利點 때문에 전 世界的으로 가장 널리 使用되고 있는 非近交系 마우스이며, 특히 生物檢定用, 腫瘍學, 藥理學 등의 研究에 널리 利用되고 있다(李, 1989; 鄭과 李, 1986). 또한 非近交系 ICR

로부터 由來된 近交系 마우스로는 SWR /J와 SJL /J(Rice와 O'Brien, 1980), FVB /N(Makoto 등, 1991) 등이 있으며, 이들 近交系 마우스의 特徵 중의 하나는 繁殖性이 良好한 것이다.

閉鎖群은 그 集團內에 있어서 個體나 世代가 다르다고 할지라도 一定하게 維持되어야 하며, 遺傳的 變異가 減少하거나 遺傳的 變異의 變動이 일어나면 研究結果나 生物檢定の 再現性에 影響을 미치므로 循環交配方式 등과 같은 適切한 交配方法과 適定動物數의 採擇이 매우 重要하다(Festing, 1979; Gill, 1980). 이러한 遺傳的 變異의 變化를 正確하게 檢定할 수 있는

방법은 遺傳의 모니터링을 통한 遺傳子 頻度の 變化를 調査하면 되지만(Festing, 1976; Katoh 등, 1990) 間接적으로 가장 容易하게 할 수 있는 방법은 각 個體 또는 각 世代에 있어서 繁殖成績의 變化를 알아보는 것이다(Hedrich, 1981).

본 實驗에서는 Specific Pathogen Free(SPF) ICR 마우스에 대해 암수 1:1 常時同居時 適定哺育產仔數를 14마리로 하고, 6 産次까지 育種繁殖시켰을 때의 繁殖成績과 循環交配方式의 母集團을 確立시키고자 본 研究를 遂行하였다.

II. 材料 및 方法

1. 供試動物

Charles River Japan 으로부터 分讓 받은 SPF ICR 마우스를 당 研究所에서 閉鎖群으로 維持하던 것들로서 암수 각각 168마리를 選抜하여 4개 group으로 나누어 Table 1과 같이 약 60.5 日齡에 5 日 間隔으로 交配를 實施하였다.

2. 飼育環境

動物室의 環境條件은 溫度 23±2℃, 相對濕度 50±10%, 12 時間 照明 週期, 照度 150~300 Lux, 換氣回數 10~20回/時間, 騒音 60 phone 以下, 臭氣 20 ppm 以下로 設定된 barrier system에서 飼育하였으며, 每月 1회씩 環境變化를 測定하였다. 微生物學的 모니터링은 sentinel 動物를 維持하면서 3 個月에 1회씩 實施하였다. 環境測定과 微生物學的 모니터링의 結果 繁殖 成績에 影響을 미치는 것으로 思料되는 環境變動의 發生과 病原菌은 檢出되지 않았다.

飼料는 마우스 랫트用 實驗動物 固型飼料를 放射線

滅菌(2 Mrad)시켜 自由給餌 했으며, 飲水는 filtering 한 上水道를 紫外線을 利用하여 流水殺菌시켜 自由給水하였다. 깔짚은 實驗動物 傳用으로 깎아 만든 것을 121℃, 20分間 高壓蒸氣滅菌하여 使用하였고, 飼育箱子는 polycarbonate cage(180×240×125mm)를 使用하였으며, 주 2~3회 飼育箱子를 交換하였다.

3. 哺育產子數 및 産次의 制限

哺育產子數는 ICR 마우스의 平均的 分娩數, 産仔의 均一한 成長 및 飼育密度를 考慮하여 14 마리로 하였다. 즉, 産仔數가 15 마리 以上일 경우에는 14 마리를 基準으로 分娩 産仔數가 그 以下이며 分娩日이 同一한 母體로 養子를 보내거나 淘汰를 하였고, 産仔數가 13 마리 以下일 경우에는 養子를 迎入함을 原則으로 하였다. 産次는 後世代의 種畜選抜(2~4 産) 및 交配適定時期를 勘案하여 6 産으로 制限하였다.

4. 分娩率 및 平均産仔數

總 母體數에 대한 分娩 母體數의 百分率을 分娩率로 하였으며, 産仔數에 分娩 母體數를 나누어 平均産仔數로 計算하였다.

5. 離乳率 및 性比

哺育產仔數에 대한 離乳産仔數의 百分率로 離乳率을 구하였으며, 離乳時 수컷과 암컷의 比率(수컷/암컷)로 性比를 구하였다.

6. 分娩間隔

最初 交配日로부터 分娩까지의 期間 및 前 分娩日에서 後 分娩日까지 所要된 日數를 分娩間隔으로 하였다.

Table 1. Age at first mating in each group

Group	Age(day)		Disparity in age (day)
	male	female	
A	57	64	7, male < female
B	68	54	14, male > female
C	60	53	7, male > female
D	57	71	14, male < female
Average age(day) 60.5 ± 8.6			

7. 統計處理

Sheffe's test를 實施하여, $P < 0.05$ 水準에서 group 別, 日齡別, 產次別 繁殖成績에 대한 有意差를 檢定하였다.

III. 結果 및 考察

1. 總 平均繁殖成績

總 168 마리에 대한 繁殖成績의 平均과 그 範圍는 Table 2 와 같다. 168 마리 중 165 마리가 1 回 以上 分娩하여 97.6%의 分娩率을 보였으며, 母體 165 마리에 대한 產仔數의 範圍는 2.0~18.8 마리, 이에 대한 平均產仔數는 15.4 ± 2.0 마리였다. 離乳率은 76~100% 範圍에서 平均 $95.7 \pm 4.8\%$, 性比(수컷/암컷)는 0.60~2.13 範圍에서 平均 1.09 ± 0.26 , 그리고 分娩間隔 日數는 20.3~34.0 日 範圍에서 平均 23.0 ± 2.4 日이었다.

2. Group 別 繁殖成績

交配日齡이 서로 다른(1~2 주 間隔) 4개 group 간 的 繁殖成績은 Table 3과 같고, 2 개 group(B, C)에

서 100%의 分娩率을 보였으며, 나머지 2개 group(A, D)에서는 각각 97.6%와 95.5%의 分娩率을 보였다. 각 group 別 平均產仔數, 離乳率, 性比 그리고 分娩間隔에 대해서는 有意性 있는 差異를 發見하지 못하였으나 C group이 다른 group에 비해 平均產仔數(15.8 마리)가 다소 많고, 離乳率(97.0%) 또한 다소 높은 傾向을 보였다.

3. 日齡別 繁殖成績

日齡別 繁殖成績은 Table 4와 같다. 平均產仔數는 121~150日齡에서 16.6 마리로 가장 높았으며, 91~120日齡(16.2 마리), 151~180日齡(15.6 마리) 順 이었고, 90日齡 以下에서 13.5 마리로 가장 낮았다. 離乳率과 平均分娩間隔은 90日齡 以下에서는 각각 98.2%, 21.6日 이었으나, 181日齡 以上에서는 각각 92.7%, 25.5日 이었다.

4. 產次別 繁殖成績

產次別 繁殖成績은 Table 5와 같다. 平均產仔數는 2~4產次에서 16.4 마리로 가장 많았으며, 5 產次(15.7 마리), 6 產次(14.6 마리), 1 產次(13.4 마리) 順 이었다. 離乳率과 平均分娩間隔日數는 1 產에서 각각

Table 2. Total average reproductive performance of ICR mice

(No. of dams : 165)

Trait	Range	Mean \pm S.D.
Litter size(head)	2.0 ~ 18.8	15.4 \pm 2.0
Weaning rate(%)	76.0 ~ 100	95.7 \pm 4.8
Sex ratio(male /female)	0.60 ~ 2.13	1.09 \pm 0.26
Delivery interval(day)	20.3 ~ 34.0	23.0 \pm 2.4

Table 3. Reproductive performance of ICR mice classified by group

Group	Delivery rate (%) [*]	Litter size (head)	Weaning rate (%)	Sex ratio (male /female)	Delivery interval(day)
A	97.6(40/41)	15.3 \pm 1.5	95.4 \pm 4.8	1.15 \pm 0.29	23.3 \pm 2.2
B	100 (43/43)	15.1 \pm 2.9	95.6 \pm 4.9	1.07 \pm 0.25	23.2 \pm 3.3
C	100 (40/40)	15.8 \pm 1.2	97.0 \pm 3.5	1.07 \pm 0.23	23.1 \pm 2.0
D	95.5(42/44)	15.5 \pm 1.9	94.9 \pm 5.4	1.09 \pm 0.27	22.5 \pm 1.9

*No. of delivered dams /No. of dams

Table 4. Reproductive performance of ICR mice classified by age

No.	Age* (day)	No. of delivery(head)	Litter size (head)	Weaning rate (%)	Delivery interval(day)
1	≤90	160	13.5±2.2	98.2± 4.6 ^d	21.6±1.8 ^e
2	91~120	168	16.2±3.1 ^{ab}	97.3± 7.0 ^d	22.8±3.3 ^e
3	121~150	286	16.6±2.6 ^{abc}	95.2±12.6	22.2±2.7 ^e
4	151~180	166	15.6±3.2 ^a	95.4±10.9	22.9±4.1 ^e
5	181≤	159	14.7±3.5 ^a	92.7±16.0	25.5±8.5

* Average age of first mating was 60.5±8.6.

a Significantly different from No.1 (p<0.05) in litter size.

b Significantly different from No.5 (p<0.05) in litter size.

c Significantly different from No.4 (p<0.05) in litter size.

d Significantly different from No.5 (p<0.05) in weaning rate.

e Significantly different from No.5 (p<0.05) in delivery interval.

Table 5. Reproductive performance of ICR mice classified by parity

Parity	Delivery rate (%)*	Litter size (head)	Weaning rate (%)	Delivery interval(day)
1st	98.2(165/168)	13.4±2.4	98.2± 4.5 ^{cd}	21.9±2.7 ^e
2nd	97.6(164/168)	16.4±2.9 ^{ab}	97.2± 7.1 ^d	22.7±3.4 ^e
3rd	97.0(163/168)	16.4±2.8 ^{ab}	96.9± 9.3	22.5±3.5 ^e
4th	96.4(162/168)	16.4±2.7 ^{ab}	93.8±14.5	22.7±4.2 ^e
5th	94.6(159/168)	15.7±3.3 ^a	94.7±13.4	24.8±8.0
6th	75.0(126/168)	14.6±3.6 ^a	92.7±15.4	22.6±3.6 ^e

* No. of delivered dams/No. of dams.

a : Significantly different from 1st parity (p<0.05) in litter size.

b : Significantly different from 6th parity (p<0.05) in litter size

c : Significantly different from 4th parity (p<0.05) in weaning rate.

d : Significantly different from 6th parity (p<0.05) in weaning rate.

e : Significantly different from 5th parity (p<0.05) in delivery interval.

98.2%, 21.9 日 이었고, 産次가 進行됨에 따라 離乳率은 점점 낮아지고, 分娩間隔은 길어지는 傾向이 있었다.

5. 哺育産仔數에 따른 離乳率

哺育産仔數에 따른 離乳率은 Table 6과 같다. 自然分娩數 대로 哺育하여 그 哺育數가 12 마리(99.6%)였을 때 이유율이 가장 높았고, 11 마리 以下(91.4%)였을 경우에 가장 낮았으며, 13 마리, 14 마리, 15 마리 以上 順으로 낮아졌다(각각 97.3%, 94.8%, 94.

1%). 그리고 養子迎入 또는 淘汰를 實施하여 適定哺育産仔數를 14 마리로 固定하였을 때의 離乳率에 있어서는 본래 分娩産仔數가 14 마리였을 경우(94.8%)는 淘汰를 實施하여 14 마리인 것(96.1%) 보다는 낮았으나, 養子を 迎入하여 14 마리인 것(92.3%) 보다는 높았다. 그러나 이들 값에 있어서 統計學的인 分析을 하여 볼 때 哺育産仔數에 따른 離乳率에 있어서는 有意한 變化는 認定되지 않았다.

Table 6. Weaning rate according to litter size

Litter size (head)	No. of dams (head)	No. of suckling (head)	No. of weaning (head)	Weaning rate (%)
≤11	44	406	371	91.4
12	38	456	454	99.6
13	57	741	721	97.3
14	78	1,092	1,035	94.8
15≤	36	576	542	94.1
14(adoption)	64	896	827	92.3
14(discarding)	520	7,280	6,998	96.1

IV. 考 察

閉鎖群의 維持에 있어서 集團內의 遺傳的 變異가 一定하게 維持되고 近交係數가 될 수 있는 대로 增加되지 않도록 하는 것은 非近交系 動物實驗 結果의 信賴性, 再現性 및 正確性을 確立하는데 必須的인 것이다.

수컷 한 마리와 암컷 2~3 마리를 無作爲交配 시킨 랫트의 計劃生産에 있어서 產次와 世代가 進行됨에 따라 繁殖成績이 低下되는 傾向을 보였는데(宋 등, 1991) 이는 母集團의 規模가 작을 때 여러 世代를 이어감으로써 發生할 수 있는 近交係數의 增加가 그 原因이 아닌가 思料되며, 이를 克服하기 위해 循環交配方式이 提示되고 있다(Falconer, 1962).

본 實驗은 SPF ICR 마우스에 있어서 1:1 常時同居交配를 實施하였을 때 그 繁殖成績에 대한 基礎資料를 確立하고, 循環交配方式의 導入에 있어서 必要한 첫번째 母集團을 形成하기 위하여 實施하였다.

본 實驗結果의 繁殖成績, 즉 平均產仔數, 離乳率, 性比, 分娩間隔 등은 金과 韓(1991), Shinoda 등(1980)이 報告한 것과 類似한 傾向을 보였으며, 다만 平均產仔數에 있어서는 다소 많은 것으로 나타났다. 이에 대해서는 循環交配方式이 定着되면서 각 世代別 繁殖成績의 變化에 대한 持續的인 觀察이 必要하다고 생각된다.

日齡別 繁殖成績에 있어서는 121~150 日齡에서 가장 많은 分娩 頻度數와 平均產仔數를 나타내었으며, 180 日齡까지는 良好한 繁殖成績을 보이다가 그 以後

부터 떨어지는 傾向을 보였다. 이는 121~150 日齡에서 가장 良好한 繁殖 能力을 나타내는 것을 알 수 있으며 이때 다음 世代를 위한 種畜을 選拔하는 것이 바람직한 것으로 思料된다.

產次別 繁殖成績에 있어서 平均產仔數는 2~4 產(16.4 마리)에서 가장 많았고, 5 產(15.7 마리), 6 產(14.6 마리), 1 產(13.4 마리) 順이었다. 이는 Shinoda 등(1980)의 報告와 같았으며, 이러한 傾向은 기타 마우스 種에서도 同一하였다(Tomita 등, 1976; 李, 1989). 1 產에서 離乳率은 가장 높았고(99.2%), 平均分娩間隔은 가장 짧았으며(21.9日), 產次가 進行됨에 따라 離乳率은 낮아졌고(92.7~97.2%), 平均分娩間隔은 길어졌다(22.5~24.8 日). 그러나 6 產次的 分娩率이 75.0%로 낮았던 것과 分娩間隔이 22.6 日로 짧았던 것은 1:1 循環交配方式의 定着을 위한 다음 世代의 種畜選拔과 交配를 위하여 본 實驗의 終了時期를 一定한 期間, 즉 6 產次까지만 同居시켰기 때문으로 思料된다.

產仔數에 따른 離乳率의 變化는 養子의 迎入과 淘汰가 없었을 경우 哺育數가 12 마리(99.6%) 일 때 가장 높았고, 13 마리(97.3%), 14 마리(94.8%), 11 마리以下(91.4%)의 順이었으며, 또한 產仔數가 15 마리 이상이어서 淘汰를 實施한 후 14 마리(96.1%)인 것이 產仔數가 13 마리 以下여서 養子 '迎入하여 14 마리(92.3%)인 것보다 높았으며, 이와 같은 點으로 미루어보아 產仔數가 많은 母體가 哺育能力 즉, 離乳率도 높은 것으로 思料된다.

본 實驗에서 나누어진 A, B, C 및 D group은 Fal-

coner(1962)가提示한 循環交配 方式의 模型에 따라 後世代를 위한 새 group으로 만들어 나아갈 때 循環交配 方式이 確立될 수 있으며, 이를 통하여 閉鎖群의 管理에 있어서 世代當 近交係數 增加率을 最大한 低下시키고, 遺傳的 變異의 變動을 防止하여 實驗結果에 대한 信賴性, 再現性 및 正確性을 提高할 수 있으리라 思料되며, 向後 世代別 繁殖成績에 대한 持續的인 研究와 適定哺育 產子數의 算定 및 6 產 以上에 대한 繁殖成績 등의 研究가 要望된다.

V. 摘要

SPF ICR 마우스의 1:1 當時同居에 의한 繁殖成績 즉, 平均產仔數, 離乳率, 性比 및 分娩間隔을 알아본 結果 다음과 같다.

1. 全體 平均繁殖成績에 있어서 平均產仔數는 15.4±2.0 마리, 平均 離乳率은 95.7±4.8%, 性比(수컷/암컷)는 1.09±0.26, 그리고 平均分娩間隔日數는 23.0±2.4 日이었다.
2. 日齡別 繁殖成績에 있어서 121~150 日齡에서 平均產仔數가 가장 많았으며, 90日齡 以下에서 離乳率은 가장 높고, 分娩 間隔은 가장 짧은 傾向을 보였다.
3. 產次別 繁殖成績에 있어서 平均產仔數는 2~4 產에서 가장 많았고, 5 產, 6 產, 1 產 順이었다. 1 產에서 離乳率은 가장 높았고, 分娩間隔은 가장 짧았으며, 產次가 進行됨에 따라 離乳率은 낮아지고, 分娩間隔은 길어지는 傾向을 보였다.
4. 性比에 있어서는 암컷보다 수컷의 比率이 다소 높은 傾向을 보였다.
5. 養子迎入 또는 淘汰를 實施하지 않은, 즉 본래의 產仔數 대로 哺育 시켰을 경우, 哺育產仔數가 12 마리였을 때 離乳率은 가장 높았고, 13 마리, 14 마리로 많아짐에 따라 낮아지는 傾向을 보였으며, 11 마리 이하에서는 더욱 낮아졌다.
6. A, B, C 및 D 각 group 間의 繁殖成績은 어떠한 項目에서도 有意한 差異가 認定되지 않았으므로 循環交配方式의 模型에 따라 育種繁殖시킬 수 있는 母集團을 確立하였다.

VI. 引用文獻

1. Falconer, D. S. 1962. Breeding. In : Notes for breeders of common laboratory animals. Porter, G. and N. Lane-Petter, eds. Academic press, New York, pp. 11-125.
2. Festing, M. F. W. 1976. Phenotypic variability of inbred and outbred mice. Nature. 263:230-232.
3. Festing, M. F. W. 1979. Properties of inbred strains and outbred stocks with special reference to toxicity testing. J. Toxicol. Environ. Health. 5:53-68.
4. Gill, T. J. 1980. The use of randomly bred and genetically defined animals in biomedical research. American Journal of Pathology. 101 (3S):S21-S32.
5. Hedrich, H. J. 1981. Genetic monitoring. In : The mouse in biomedical research. Vol. 1. Foster, H. L. et al., eds. pp. 172.
6. Katoh, H., S. Utsu, T. Chen and K. Moriwaki. 1990. H-2 polymorphisms in outbred strains of mice. Lab. Anim. Science. 40(5):490-494.
7. Makoto, T., A. C. Schroeder, L. E. Mobraaten, K. B. Gunning, G. Hanten, R. R. Fox, T. H. Roderick, C. L. Stewart, F. Lilly, C. T. Hansen and A. Overbeek. 1991. FVB/N : An inbred mouse strain preferable for transgenic analyses. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 88:2065-2069.
8. Rice, C. M. and S. J. O'Brien. 1980. Genetic variance of laboratory outbred Swiss mice. Nature. 283:157-161.
9. Shinoda, M., H. Tamura, K. Maejima and S. Watarai, 1980. Reproductive ability of germfree ICR female mice. Exp. Anim. 29(1) :55-59.
10. Tomita, S., T. Hayao, H. Uchida and T.

- Sawada. 1976. Lifetime reproductive performance and lifespan of SPF C3H mice reared under a single paired mating system. *Exp. Anim.* 25(3):135-140.
11. 김형진, 한상섭. 1991. SPF ICR 마우스의 계획생산과 번식성적에 관하여. *한국실험동물학회지*. 7(1):1-7.
 12. 송창우, 김형진, 한상섭. 1991. SPF ISD 랫트의 계획생산과 번식성적에 관하여. *한국실험동물학회지*. 7(1):15-21.
 13. 이영순. 1989. *실험동물의학*. 서울대학교 출판부. pp. 47-150.
 14. 정성대, 이영순. 1986. The Icr : Ha(ICR) mouse의 질병, 폐사율, 번이와 사육에 관한 서술. *한국실험동물학회지*. 2(1):51-56.