

# 수정란이식(ET)의 이해와 전망

## 편집기획실

소의 受精卵 移植技術은 遺傳能力이 우수한 암소를 이용하여 種畜을 改良하고 生産能力을 향상시킬 수 있는 尖端技術로서 산업적으로 이용되고 있다. 또한 體外受精도 生殖細胞의 發生工學的利用의 측면에서 연구가 진행되어 體外受精卵 移植에 의한 송아지 분만이 보고된 바 있다 (Brackett 등, 1982, 1984; Lambert 등, 1986; Sirard 등, 1985, 1986; Sirard와 Lambert, 1986).

최근에는 體外成熟시킨 卵胞卵의 體外受精에 관한 연구가 많이 이루어졌고 (Lenz, 1983<sup>a,b</sup>; Iritani 등, 1984; Ball 등, 1983, 1984; Parrish 등, 1986), 이러한 연구를 기초로 하여 소 卵胞卵에 관한 연구는 상당한 성과를 올리고 있다. 특히 현재는 卵胞卵을 體外成熟시켜 體外受精한 후 雙實胚 또는 胚盤胞를 移植하여 송아지가 분만케 됨으로써 (Critser 등, 1986; Hanada 등, 1986; Lu 등, 1987, 1988, 1989, 1990; Xu 등, 1987<sup>a,b</sup>, 1990; Goto 등, 1988, 1989; Sirard 등, 1988; Utsumi 등, 1988; Fukui와 Ono, 1989; Fukuda 등, 1990; Kajihara 등, 1990), 體外成熟 卵胞卵의 이용에 대한 관심이 더욱 고조되고 있다.

소의 體外受精 技術開發을 위해서는 여러가지 필수조건이 갖추어져야 하지만 다량의 卵子를 저렴하게 공급할 수 있을 때 더욱 촉진될 수 있고 이러한 관점에서 卵胞卵의 이용은 가장 유용한 방법이며 또한 生殖器 異常 등으로 排卵이 불가능한 우수 개체의 활용이 가능하여지고, 家畜繁殖學分野에서 卵胞卵을 이용한 여러가지 發生工學的 技術開發에도 크게 기여할 것으로 기대된다.

그러나 卵胞卵을 體外成熟시킬 때 核과 細胞質의 成熟이 완전하게 이루어지는 최적조건은 아직 불명확한 상태에 있을 뿐 아니라 (Moor와 Warnes, 1979

; Ball 등, 1983), 體外受精시킨 卵胞卵의 저조한 卵割率과 非正常發生 (Leibfrid-Rutledge, 1987)은 해결해야 할 가장 큰 문제점으로 대두되고 있다.

일본의 경우 수정란이식이 상당히 실용화단계에 들어가 1992년에는 1094두의 쌍자를 탄생 시키기까지 하였다 (표 1). 국내에서는 아직 선진국에 비해서 ET의 실용화가 크게 뒤떨어지고 있어 차후에 이 분야에 대한 국제경쟁력에 뒤지지 않기 위해 분발이 요구되고 있다.

### 1. 과배란 유도

수정란의 이식차례는 그림 1에 나타낸 바와 같이 수정란을 채취하는 소를 도나(수정란의 공급우)라고 부르며, 수정란을 이식시키는 소를 레시피언트(수정란의 수용우)라 한다. 도나에서 과배란 유도를 하여 정상 배란수보다 많이 배란되게끔 각종 호르몬 투여를 한다. 일반적으로 발정 후 10일경에 FSH(여포자극호르몬)를 투여하면 배란은 도나 자신의 LH(황체형성호르몬) 혹은 유사화합물을 병용 투여한다. 그 다음에 교배 혹은 인공수정을 하여 수정시킨다.

난자는 발정종료후 14시간에 배란되고 그후 난관 내에서 수정, 난분할을 반복하여 발정 5일째에 상실배가 되어 자궁으로 하강해 온다. 상실배는 다시 배반포기로 발달한다. 수정란의 채취는 이 자궁내의 난자를 대상으로 시행한다.

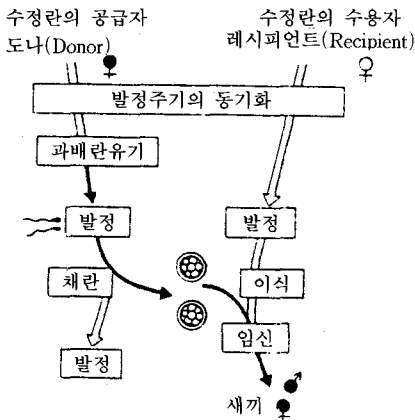
### 2. 수정란의 채취

수정란의 채취도 외과적 방법으로 부터 비외과적 방법으로, 실험실로 부터 농가의 뜰에서도 간단히

시행할 수 있게 되었다.

비외과적인 배란은 사람 방광세정용의 2way식 고무카테터(gum catheter), 통칭 바룬카테터 혹은 수정란 채취용으로 개량된 3way식의 포라이카테터를 사용할 수 있게 되어 자궁각에의 삽입, 장치 및 조작을 간단히 할 수 있게 되었다.

자궁각에서 고무기구를 팽창시켜 한쪽씩의 자궁각을 환류하는 방법으로, 카테터(catheter)를 확실 히 자궁각에 장치했는가를 직장에서 확인하면서 주사기로 공기를 보내고 고무기구를 팽창시켜 소의 크기에 따라 다르지만, 한번에 35~100ml의 환류액을 자궁각에 보내고 액을 회수하는 조작을 반복한다. 이 채취의 조작 전에 2% 염산플로카인 10~15ml의 경막의 마취주사를 해주면 도나의 꼬리와 자궁경관의 긴장이 없어지고 조작하기 쉽게 된다.



(그림 1) 수정란이식의 차례

이 기술은 우수한 유전형질을 보유하는 암컷의 난자와 수컷의 정자를 많이 조합시킬 수 있다. 특히 수컷이 갖는 유전형질은 일반적으로 총유량, 총지량, 체격, 체형 및 산육성에 효과를 갖게 하였는데 암컷이 갖는 유전형질은 유지율 및 유방의 부착, 유방의 형태, 조숙성, 비유지속성 및 성격 등의 개량에 그 효과가 기대된다.

### 3. 수정란의 배양 및 보존

#### (1) 수정란의 배양

수정란의 배양은 체외수정, 성조절, 키메라배,

클로닝, 유전자조작, 핵의 이식, 유전자의 주입 및 호르몬 주입 등을 하는데 중요한 기술법이다. 수정란의 배양은 일반적으로 시행하고 있는 조직배양의 방법과 큰 차이는 없다. 무균상태에서 가능한 한 체내의 조건과 같게 할 필요가 있다. 온도는 37.5℃, 습도도 충분하고, 배양액의 pH가 7.4 가량으로 유지되는 장치 즉, CO<sub>2</sub>조직 배양기를 사용하여 CO<sub>2</sub> 5%, 공기 95% 가스 통기상태에서 배양을 한다. 난자의 배양에는 조직배양용의 공기를 사용하는 방법과 샤알레를 사용하여 파라핀 오일로 배양액을 덮는 방법 등이 사용되고 있다. 이 파라핀 오일을 사용하는 것은 배양액의 증발과 오염 또는 pH 변화 등을 방지하기 위한 것으로 미리 파라핀 오일에 가스 통기를 해 줄 필요가 있다.

#### (2) 수정란의 보존

수정란의 보존은 적극적으로 난할을 일으키는 배양과는 달리 온도를 낮게 하면 효과가 크다. 단시간의 보존은 샤알레내에 멸균한 물 혹은 배양액으로 적게 한 여과지 위의 시계접시에 난자를 모아 샤알레의 뚜껑을 닫아 실온 혹은 냉장고(4~5℃)에서 한다. 수정란의 보존은 보존상태에 따라 다르지만 대략 5시간 이내이며, 냉장고내에서 하루 가량의 보존은 가능하다.

#### (3) 수정란의 동결보존

정자의 동결보존과 마찬가지로 수정란의 동결에도 동결보호제가 필요하다. 주요한 동결보호제는 DMSO(디메틸설퍼옥사이드) 등이다. 이들의 동결보호제는 삼투압차 때문에 난자에 포함되는 세포내 자유수를 탈수하면 동시에 세포내로 침투하여 세포질의 보호역할을 한다. 동결보존에 사용되는 세포내로 침투하여 세포질의 보호역할을 한다. 또 동결보존에 사용되는 용액은 20%의 송아지 혈청이 들어 있는 인산 완충액(PBS)이 주로 쓰여진다.

글리세린 및 DMSO의 첨가는 고장액 때문에 6단계 가량으로 나누어서 서서히 농도를 높게 한다. 글리세린은 1.0M, DMSO는 1.5M로 한후 냉각·동결을 개시한다. 동결에는 동결 정액용 스트로우관(0.25ml)을 사용하면 보존하기에도 편리하다. 동결은 온도조절을 미리 프로그래밍 할 수 있다. 동결의 방법은 여러가지 이지만 대부분은 0.1~1℃/min로 내리는 완만한 냉각으로 한다. 수정란은 정자에 비하면 세포수나 세포질의 함유량이 많기 때

문에 세포내 결빙이 생겨 세포를 물리적으로 파괴한다. 그 때문에 이것을 예방하는 방법으로  $-4\sim -7^{\circ}\text{C}$  가량에서 과냉각을 하여 강제식빙(強制植氷)을 할 필요가 있고,  $-36^{\circ}\text{C}$  이하까지 서서히 냉각한 후  $-196^{\circ}\text{C}$ 에서 투입한다. 액체질소내에서 수정란을 보존하면 몇십년이라도 장기보존에 견디어 낼 수 있다. 동결수정란의 용해는  $37^{\circ}\text{C}$ 의 미온수로서 급속용해하는 방법이 양호한 성적을 내고 있다. 동결보호제는 고장액이므로 용해후의 수정란에 유해하다. 그 때문에 실온에서 동결보호제 첨가시와는 역의 단계로 세정해야 할 필요가 있다.

종우(種牛, 兪소)는 인공수정, 동결정액의 기술 및 후대검정이 확립된 현재, 보다 우수한 유전형질을 가진 종우로서 이용할 수 있다. 종우의 1회 사정량은 약  $8\text{ml}$ 이다. 이것을 150배 이상으로 희석해서 동결보존한다.

동결보존에서는 액체질소( $-196^{\circ}\text{C}$ ) 내에서 정자를 반영구적으로 보관할 수 있다. 암소의 1회 종부량은  $0.5\text{ml}$  즉, 1회 사정으로 2,400두의 암소를 수정시킬 수 있다. 종우는 주에 1~2회 정액을 채취한다. 따라서 1년간 12~25만 두의 암소를 수정시킬

수 있다.

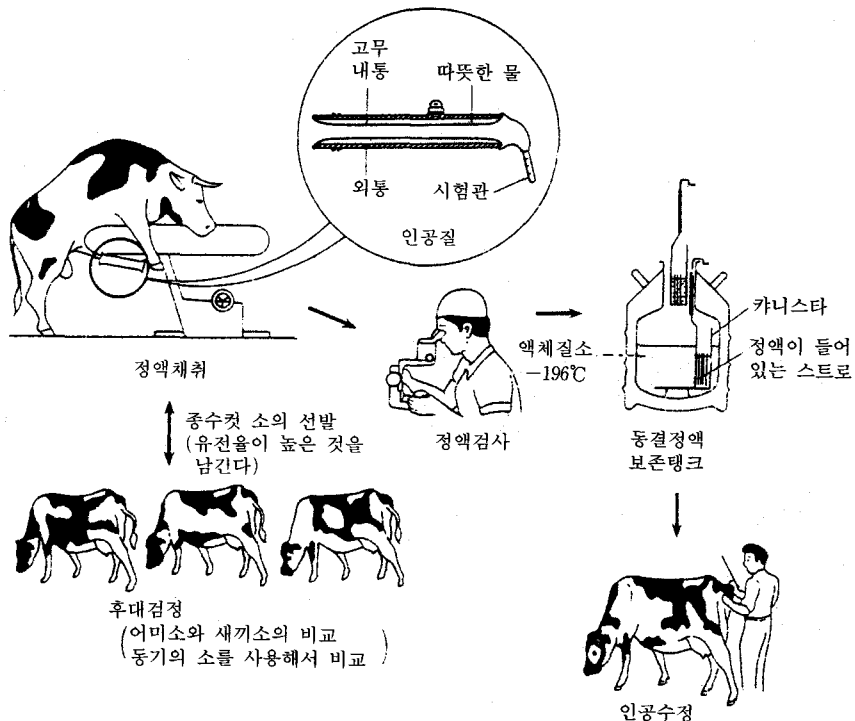
또 동결보존은 그 종우는 이미 현존하지 않더라도 뛰어난 능력을 갖는 종우의 정액을 몇십년이라도 사용할 수 있게 해 준다.

이것에 비해 암소는 아무리 우수하더라도 임신기간 280일을 필요로 하기 때문에 1년에 약 한번 출산하는 정도이고, 일생에 생산되는 암소는 겨우 10마리 전후에 불과하다. 암소의 난소에 작용해서 여포를 많이 발육시키는 호르몬(FSH : 여포자극호르몬)을 투여해서 과배란 유도를 하면 한번 발정에 2~18개의 배란이 가능하다.

예컨대 90일 간격으로 과배란이 가능하게 되고 한번의 과배란으로 10개의 정상 난자가 채취되었다고 하면 하나의 암소에서 1년간에 40개의 난자가 얻어진다. 이것을 대리암소(레시피언트)에 이식한다면 1년간에 40두 가량이나 우수한 암소가 탄생하는 셈이 된다. 이것을 가능하게 한 것이 수정란 이식기술이다(그림 2).

#### 4. 受精卵移植의 應用과展望

가축의 改良과 増殖은 畜産經營의 成敗를 좌우하



〈그림 2〉 인공수정의 시스템.

는 중요한 要因이 되므로 家畜改良의 기본방향은 생산능력이 우수한 種畜을 育種開發하여 생산보급함으로써 生産敎率을 높여 對外競爭力을 培養하는데 있다. 현재의 가축개량은 人工受精을 통한 숫가축 중심으로 추진되어 왔으나 가축의 개량정도는 암가축과 숫가축의 상호작용에 의하여 결정되므로 개량효과를 증대시키기 위하여는 숫가축 뿐만 아니라 優秀한 암가축의 遺傳形質을 敎率的으로 활용할 수 있는 방법이 요청되며, 이러한 필요성에 입각하여 최근 發生工學과 遺傳工學 분야에서 개발되고 있는 수정란이식과 遺傳子 再組合 등의 活用이 가축의 개량과 증식에 새로운 轉機를 마련하게 될 것으로 전망된다.

근년에 우수한 형질을 갖고 있는 암가축의 潛在的繁殖能力을 산업적으로 이용하려고 하는 受精卵移植術의 實用化 方案이 검토되고 있으며, 歐美의 여러나라에서는 이미 商業的인 목적으로 이용되고 있다. 수정란 이식에 대한 國內 축산업계의 많은 관심과 기대에도 불구하고 산업화되어 養畜家들에게 널리 보급되지 못하고 있는 것은 實用化에 앞서 先決되어야 하는 개발된 기술의 간편화 내지 보편화의 수준이 아직은 기대치에 미치지 못하고 있기 때문이다. 이와같은 문제점들은 앞으로 깊이 있는 연구와 이를 위한 과감한 투자가 이루어져야 할 것이고, 이러한 노력이 빠를수록 미래의 가능성에 進一步하게 될 것이다. 다음은 수정란이식술이 개발 보급되어 대가축인 소에서 실용화될 때에 가능성을 전망해 보고자 한다.

1) 우수한 유전능력을 갖는 암가축의 잠재적 번식능력을 최대한으로 활용하여 우수한 능력을 갖는 母系의 송아지를 일시에 다수 생산함으로써 選拔強度(intensity of selection)의 재고 뿐만 아니라 암가축에서의 後代檢定(progent test)이 가능하게 되므로 畜群의 改良과 增殖을 촉진시키는 효과를 기대할 수 있다.

2) 소와 같은 大家畜은 單胎動物이지만 소의 자궁은 變姿官이므로 1회에 2두의 송아지를 생산할 수 있는 여건을 가지고 있으나 1두 분만이 보통이다. 최근에 수정란이식술이 개발되어 따라 이 기술을 활용할 수정란을 양쪽의 자궁각에 1개씩 또는 황체가 존재하는 자궁각에 2개의 수정란을 이식하거나, 自然發情牛에 人工授精을 실시하여 자연임신

이 성립된 반대쪽의 자궁각에 또하나의 수정란을 이식하여 人爲的變胎를 유기하려는 연구가 국내에서도 보고(金 등, 1985)되어 상당히 고무적인 결과(임신율, 56:114%)를 얻고 있다. 쌍태의 유기는 특히 肉牛의 증산에 산업적 의미를 가지며, 1회에 2두의 송아지 생산이 가능하게 되므로 畜牛의 생산성을 높게하여 한우 및 육우 사육농가의 대외경쟁력 제고에 기여할 수 있다고 생각된다.

3) 수정란의 發情期를 同期化시키는 기술과정을 거치게 되며, 성주기의 동시성이 일치할수록 受脂率은 향상된다. 그러나 수정란을 동결하여 채취한 상태로 장기간 보존하게 되면 공란축과 수란축간의 발정동기화의 과정을 생략하고 수란축의 발정기에 맞추어 수정란을 이식하면 수태가 성립하게 되므로 수정란의 이식술은 훨씬 간편하게 되어 實用化에 進一步하게 될 뿐만 아니라 凍結受精卵의 實用化는 수정란의 遠距離 輸送이 가능하게 되므로 값비싼 種畜을 구입하는 대신에 高脂力의 수정란을 수입하여 國產牛에 이식함으로써 생축도입에 수반되는 전염병의 예방 및 種畜購入과 輸送費를 절감할 수 있다. 또한 수정란의 동결보존은 우수한 유전형질을 갖고 있는 個體나 稀貴種을 보존하거나 증식시키는 수단으로서 활용이 기대된다.

4) 가축을 포함한 哺乳動物은 生殖方法이 兩性이므로 同一遺傳子型의 개체를 얻기가 곤란할 뿐만 아니라 遺傳子型의 究明이 어렵다. 유전적으로 동일한 다수의 複製個體(clone)를 만들거나 2개 이상의 受精卵에서 由來되는 複製個體(chimera)의 생산이 가능하게 되면 가축의 增殖改良과 新品種의 作出에 응용이 가능하고, 유전적 조성이 동일한 다수개체의 확보는 가축의 能力과 環境과의 관계를 검토하는 好適한 실험 재료가 됨과 동시에 암수를 선별하여 생산할 수 있는 성지배도 가능하다. 최근에 發生工學分野의 연구가 실험동물종을 중심으로 활발히 진행되고 있으며, 이상의 연구결과는 최종적으로 母體내에 移植하여 出生後에 成敗를 판단하게 되므로 이 분야의 연구결과와 실용화를 검토하는 기본기술이 된다.

## 5. 農産物의 輸入開放과 受精卵 移植의 活用

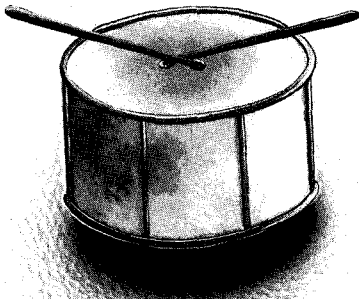
농산물의 수입개방으로 畜産業이 직면하고 있는 타격은 극히 심각하다. 그것은 축산업이 다른 분야

에 비하여 대외경쟁력이 취약하기 때문이다. 축산물  
의 대외경쟁력 제고를 위해서는 생산원가를 절감  
해야할 필요가 있으며, 효과적인 방법으로 가축의  
개량을 촉진하여 단위 생산물당 소요비용을 절감하  
는 것이다. 이러한 관점에서 볼 때 受精卵의 移植術  
은 우리나라 축산업의 대외경쟁력에 기여할 수 있  
는 未來指向的인 技術로서 가축의 改良과 増殖 측면  
에서 산업적으로 실용화를 검토할 시점에 와 있다  
고 생각된다.

수정란이식에 대한 국내 축산업계의 관심과 기대

에도 불구하고 산업화되어 양축가들에 널리 보급되  
지 못하고 있는 것은 실용화에 앞서 先決點으로 大  
學의 연구기관에서 개발된 移植前 수정란의 凍結保  
存과 性判別 등 기술의 簡便化 내지는 普遍化의 수  
준이 아직은 기대치에 미치지 못하고 있기 때문인  
것으로 생각된다. 앞으로 개발된 기술의 實用化 方  
案의 檢討와 더불어 大單位 牧場을 포함한 養畜家  
들의 受精卵移植術에 대한 올바른 理解와 과감한  
投資가 이루어져야 할 것이고, 이러한 노력은 빠른  
수록 未來의 可能性에 進一步하게 될 것이다.

## “Veterinarian Oath”



## 장엄한 행진곡 “콰이강의 다리”가 가슴을 두드립니다

그리고 나는 말합니다.  
“나는 동물을 고통으로부터 해방시키는 수의사  
임으로 안티펜을 처방한다”고.....

“인생의 활력을 찾는 수의사”



수의사의 권위와 품위를 존중하는  
주식 과학축산  
수신자부담  
전화서비스 080-023-2361

