

한우 초발정 전후 혈중 Progesterone 및 Insulin-like Growth Factor-1 농도의 변화

고응규 · 성환후 · 백광수 · 나승환 · 최창용 · 신원집*

축산기술연구소

Change of Serum Progesterone and Insulin-like Growth Factor-1 Concentration during the First Oestrus in the Heifers of Hanwoo

Ko, Y. G., H. H. Seong, K. S. Baek, S. H. Na, C. Y. Choi and O. J. Sin*

National Livestock Research Institute, R.D.A.

SUMMARY

This study was conducted to determine changes in circulating progesterone and Insuline-like Growth Factor-1(IGF-1) concentrations according to daily gain of 0.5 and 0.7kg; from 33 weeks of age until the onset of regular oestrus cycles in the heifer of Hanwoo. In all animals, progesterone concentrations was undetectable until just before first oestrus. A small progesterone elevation of approximately 6 days duration(based upon the mean progesterone profile) preceded the first oestrus in 13 heifers. The mean age at first oestrus of the daily gain 0.7 kg(331.0 ± 15.0 days) group was earlier than those of the daily gain 0.5 kg(358.9 ± 7.9 days) group, and the mean weight at first oestrus of the daily gain 0.7 kg(236.0 ± 4.7 kg) group was heavier than those of the daily gain 0.5 kg(224.8 ± 9.7 kg) group. IGF-1 concentrations from day 3 to 15 of first oestrus were higher than those of the earlier luteal stage(Day 0~1) and the luteal regression stage(Day 18~20). IGF-1 concentrations according to the growth stage (from 33 weeks to 57 weeks) increased gradually. On the basis of these results, we suggest that the onset of first oestrus in Hanwoo heifer is about 345 day of age, and progesterone concentrations are closely related to the IGF-1 concentration.

(Key words : First oestrus, Hanwoo, Heifers, Progesterone, Insuline-like Growth Factor-1)

I. 서론

포유동물에 있어서 춘기발동의 개시는 중추신경계의 기능적 성숙에 의한 것으로서 중추신경계가 성숙됨에 따라 뇌하수체와 생식선의 활동이 유도되어 춘기발동이 일어난다고 알려져 있다. 이러한 이론은 Ramirez와 Mccann(1963)에 의해 'Gonadstat'이라는 춘기발

동개시 이론에 의해 발전하였고, 다수 연구자의 실험 보고에 의해 기본이 되고 있다(Foster and Ryan, 1979; Day 등, 1984). 포유동물은 춘기발동기가 가까워지면 에스트로겐의 부의 피드백작용에 대한 시상하부의 역치가 상승 즉, 에스트로겐에 대한 감도가 낮아짐에 따라 부의 피드백작용에 의해 GnRH 방출이 일어나게 되고 FSH가 방출된다. 그 결과 난포의 발육이 일어남에 따라 에스트로겐의 방출이 증가하게 되어 초

* 전북대학교(Chonbuk National University)

발정을 일으킨다. 이러한 춘기발동 시작과 함께 난포의 성숙과 배란 황체형성과 퇴행 등 정상적인 난소변화는 LH에 의해 유도되고 주기적인 발정주기의 반복은 LH에 의해 조절되는 것으로 알려져 있으나 최근 보고에 의하면 LH 이외에 황체에서 분비하는 성장인자에 의해서도 황체조절 기능이 일어나는 것으로 보고되었다(Einspanier 등, 1990).

즉, 발정주기 중에 있는 소의 기능황체와 임신초기 황체에서 황체기능의 조절에 관여한다는 Insuline-like Growth Factor-1(IGF-1)이 높게 검출되었으나 임신후기의 퇴행황체에서는 급격히 감소하여 임신황체 일령에 따라 IGF-1의 농도가 유의적으로 차이가 나타났다고 보고하였다. 또한 성숙난포의 과립막세포(Spicer 등, 1993)와 황체세포(Wather 등, 1995)의 체외배양에서도 IGF-1이 합성된다고 보고하였다. 이와 같이 IGF-1이 합성된다는 사실은 난소기능에 IGF-1이 중요한 난소기능 조절인자로 작용하는 것으로 추측된다. IGF-1은 펩타이드 호르몬으로서 구조적으로는 인슐린과 유사하고 성장호르몬에 의존하여 간신장 및 체내의 중요한 조직에서 합성된다. 또한 IGF-1은 혈액내에서 IGF-binding protein 3(IGFBP-3)과 결합하기 때문에 혈중에서 안정적으로 존재하며 뇌하수체에서 분비하는 성장호르몬의 절대치를 파악하는데 중요한 작용을 하며 또한 성장촉진 작용에 중요하게 관여하는 성장인자로서 동물의 체성장뿐만 아니라 번식기능에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다(Johnson 등, 1996).

따라서, 본 연구는 생후 33주령부터 64주령까지 한우육성빈우의 일당중체량을 0.5kg와 0.7kg로 조절하여 초발정을 관찰하고 혈중 progesterone과 IGF-1농도를 분석하여 한우의 초발정시기 및 춘기발동기 전후에 혈중 progesterone과 IGF-1농도가 어떠한 관계가 있는지를 검토하여 한우 번식생리 기초자료를 얻고자 실시하였다.

II. 재료 및 방법

1. 공시동물

개량단지에서 봄에 태어난 4개월령 전후 육성빈우 16두를 축산기술연구소에서 시험에 공시하였으며, 일반사양은 배합사료(CP 13.1% TDN 66.7%)와 볏짚

을 이용하여 우사당 8두씩 군사형태로 그룹 지어 일당 중체량 0.5kg구 8두, 일당중체량 0.7kg구 8두를 구분하여 생후 5개월령에 실험을 시작하였고 이때의 체중은 $122.5 \pm 20\text{kg}$ 이었다.

2. 혈액채취 및 혈청분리

공시중인 육성빈우의 혈액채취는 실험개시일인 33주령부터 64주령까지 매주 2~3일 간격으로 3회씩 오전 10시와 12시 사이에 경정맥에서 10ml씩 채혈하였다. 채혈한 혈액은 실온에서 3시간 정도 보존한 후 3,000rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리하였으며 분리된 혈청은 호르몬 분석시 까지 -20°C 냉동고에 보존하였다.

3. 혈중 progesterone 및 IGF-1농도 분석

혈청중 progesterone농도는 Diagnostic Products Corporation(USA)의 Coat-A-Count kit를 이용한 radioimmunoassay(RIA)법으로 반응시킨 다음 γ -counter(LKB, Wallay 1227, Gamma Master)에 측정 계산하였으며, IGF-1의 추출 및 분석은 Diagnostic Systems Laboratories(DSL-5600, USA)의 immunoradiometricassay(IRMA) kit를 이용하여 혈청내에 IGF-1 binding protein을 추출하여 분석하였다. 즉, 표준용액(0, 5, 20, 60, 200, 600ng/100 μl buffer)과 각 혈청으로부터 추출된 시료 50 μl 씩을 1차 항체(anti-IGF-1)가 코팅된 시험관에 첨가후 2차 항체인 anti-IGF-1을 200 μl 씩(70,000~80,000cpm) 각각 첨가하여 혼합한 다음 실온에서 1,800rpm으로 진탕하여 3시간 배양하였다. 배양후 상층액을 제거하고 증류수로 3회 정도 세척하여 비결합된 anti-IGF-1¹²⁵을 완전히 제거한 다음 48시간 이내에 γ -counter에 측정하여 계산하였다.

4. 통계분석

통계처리는 Student's-t 검정에 의해서 분석하였다.

III. 결 과

1. 한우의 초발정일령

Table 1에서 나타난 바와 같이 일당중체량 0.5kg으

Table 1. The effects on onset of reproductive activity in Korean native cattle(Hanwoo)

Trait	No. of examined	Daily gain	
		0.5kg	0.7kg
Initial weight (kg)	8	123.3±22.1	120.1±12.3
Age at first oestrus(day)	8	358.9± 7.9 ^a	331.0±15.0 ^b
Weight at first estrus(kg)	8	224.8± 9.7	236.0± 4.7
Avg service /conception	8	2 ± 0.3	1.5± 0.2

* Values are means and standard errors.

Different superscripts of same rows are significantly different(P<0.10)

로 사양된 처리구의 초발정이 나타나는 시기인 춘기발 동기의 평균 나이와 체중은 358.9±7.9일과 224.8±9.7kg이었으며, 0.7kg으로 사양된 그룹의 경우의 일령과 체중은 각각 331.0±15.0일과 236.0±4.7kg으로 일당증체량을 0.7kg으로 사양한 그룹에서 초발정이 다소 빠르게 나타났고 이때의 체중도 다소 무거웠다. 또한 수태당 종부회수는 일당증체량이 0.7kg구가 1.5±0.2회로 일당증체량이 0.5kg구의 2±0.3에 비하여 낮게 나타났다.

성빈우의 혈중 progesterone농도변화는 Fig. 1과 같다. 일당증체량 0.7kg구와 0.5kg구간의 초발정전후 혈중 progesterone농도는 차이가 없었다. 초발정시기 6일전까지 혈중 progesterone농도는 검출되지 않다가 초발정시기 6일전에 짊고 다소 낮은 progesterone 농도를 나타내었다. 이 초발정 이후 다음 발정까지는 19~20일로 정상 발정주기보다 약간 짧았으나 이후 평균 21일 주기로 progesterone농도가 정상적으로 반복되었다.

2. 혈중 progesterone농도 변화

생후 33주령부터 64주령까지 주 3회 채혈분석한 육

3. 혈중 IGF-1농도 변화

초발정 전후의 혈중 IGF-1농도 변화는 Fig. 2와 같

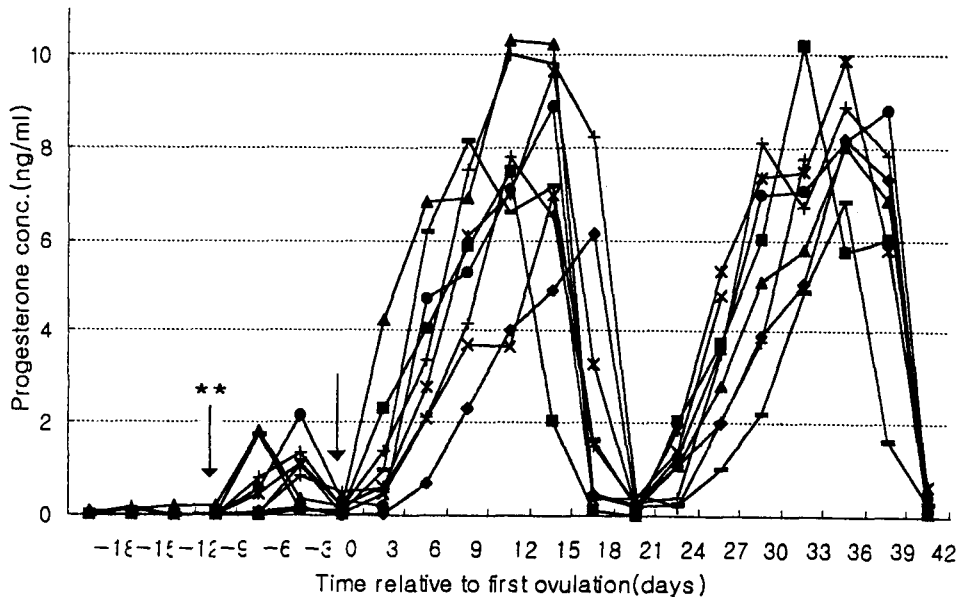


Fig. 1. Changes of plasma progesterone concentrations of heifers before and after first estrus.
*first estrus, ** = estimated time of first ovulation

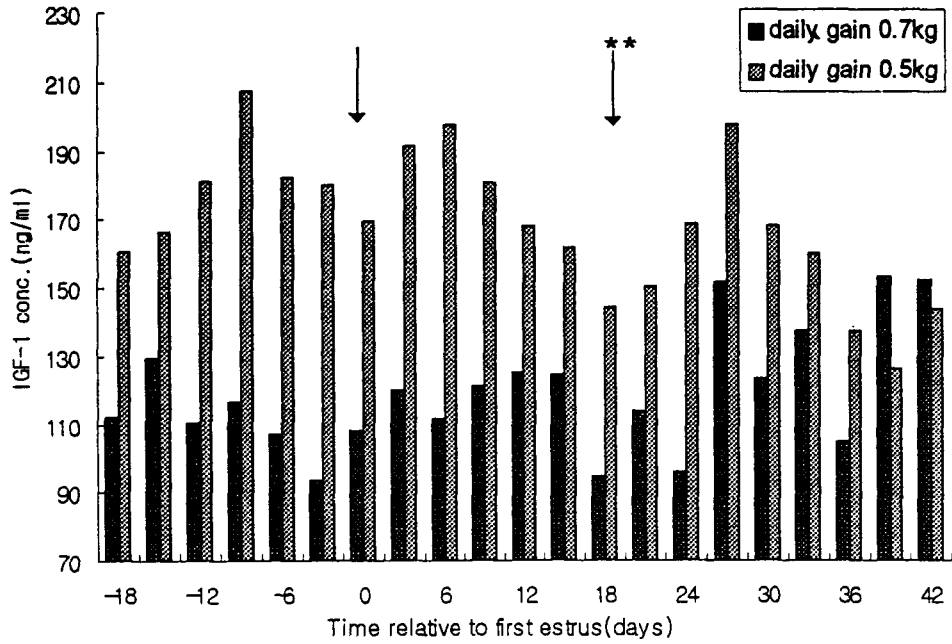


Fig. 2. Mean plasma IGF-1 concentration of heifers before and after first estrus.
 * first estrus, **second estrus

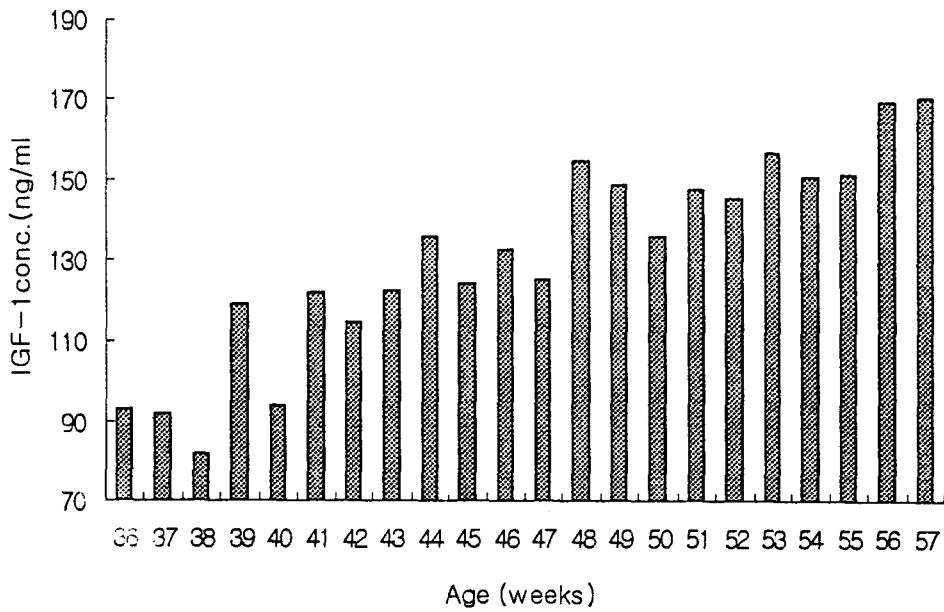


Fig. 3. Mean plasma IGF-1 concentration 10 heifers from 36 to 57 weeks of age

다. 초발정이 시작된 이후 정상적인 발정주기를 보이는 이 시기에 발정주기별 IGF-1농도 변화는 난포기인 0일과 황체퇴행기인 18일과 20일에는 130~150ng/ml로 낮은 수준을 나타냈으나 황체기인 3일부터 15일까지 150~180ng/ml로 난포기에 비하여 높은 경향을 보였다. 이후의 발정주기에서도 같은 경향을 보이고 있다. 흥미있는 결과는 전구간에서 혈중 IGF-1 농도는 일당중체량 0.7kg구에 비해 동일일령의 0.5kg구가 높게 나타났다. 그리고 Fig. 3에서와 같이 성장단계에 따라서 생후 37주령부터 57주령까지 조사한 IGF-1농도 변화는 37주령에 93.2±63.4 ng/ml에서 57주령에 170.9±59.35 ng/ml까지 점차적인 상향곡선을 보이고 있다.

IV. 고 찰

본 연구는 한우에 있어서 춘기발동기 전후 혈중 progesterone 및 IGF-1의 농도변화를 검토하였다. 생후 33주령부터 64주령까지 일당중체량 0.5kg, 0.7kg 두 처리구의 혈중 progesterone농도를 분석한 결과 초발정 직전까지는 혈중 progesterone농도를 검출할 수 없었으며 초발정 6일전에 혈중progesterone농도가 일시적으로 상승하기 시작하였다. 이러한 결과는 Dodson 등(1988)의 보고와 일치하였다. 또한, 이러한 양상은 일당중체량의 차이에 대한 유의적인 변화가 없었으며 초발정 이후 19~20일 주기로 정상적인 발정주기보다 약간 빠른 발정주기를 보인 이후 21일 간격으로 정상적인 발정주기를 나타내었다. 초발정전에 관찰된 짧은 progesterone농도 상승은 이전에 면양(Berardinelli 등, 1980)과 처녀우(Gonzalez-Padilla 등 1975; Barardinelli 등, 1980)에서 보고된 내용과 비교되며, 초발정전 이러한 progesterone의 짧은 주기는 배란전 성성자극호르몬의 미약한 surge에 반응하는 미성숙 난포의 배란이후 나타나는 일시적인 progesterone 상승으로 생각된다(Dodson 등, 1988). 이러한 비정상적인 황체기는 퇴행하고 곧바로 정상적인 황체가 형성되는데 이것은 비정상적인 구조에서 생산된 progesterone이 난포발달의 정상화에 충분하며 배란전 난포발달의 최적시기에 이차적인 배란전 성성자극호르몬의 surge를 유기하는 것으로 간주된다. 일반적으로 초회배란은 LH의 간헐적인 빈도의 증가에 의

해 일어나며 이러한 조사는 쉽지 않으며 정확도가 떨어지므로 직장 검사와 혈중 progesterone 농도 측정에 의한 복합적인 방법으로 춘기발동을 결정하는 것이 바람직하다고 사료된다. 본 실험에서는 이 시기에 LH를 분석하지 않았으나 황체호르몬인 progesterone농도가 정상적으로 분비되는 것으로 보아 LH surge가 정상적으로 유도되는 것으로 사료된다. 따라서 한우의 경우 성성숙과 번식적령기는 내분비적 차이는 없으며 일령 및 체중과 골격으로 구분되는 것이 이상적으로 판단된다.

또한, Imwalle 등(1998)의 보고에 의하면 육우의 춘기발동기의 결정은 혈중 progesterone과 LH농도와 난소의 상태에 의해 결정하였으며, melengertrol acetate(MGA) 처리에 의해 성숙난포가 증가되었으나 혈중 progesterone과 LH는 큰 변화가 없다고 보고하였다.

그리고 Fig. 3에서와 같이 성장단계에 따라서 생후 37주령부터 57주령까지 조사한 IGF-1농도 변화는 37주령에 93.2±63.4 ng/ml에서 57주령에 170.9±59.35 ng/ml로 점차적인 상향곡선을 보여 성장단계에 따라 IGF-1 요구량이 많아지는 것으로 생각된다. 또한, 초발정 전후의 IGF-1농도 변화는 일당중체량 0.5kg구가 0.7kg구에 비하여 동일시기의 혈중 IGF-1농도가 대체적으로 높은 경향을 보였고, 이후의 발정주기에서도 같은 경향을 보이고 있다. 이와 같은 결과는 사료급여량에 의해 체중이 증가된 것과 체내 IGF-1농도는 부의 상관을 보이며 이것은 암소육성기에 일당중체량 0.5kg은 다소 낮은 사료요구량이 되는 것으로 사료된다.

또한, 초발정이 시작된 이후 정상적인 발정주기를 보이는 이 시기에 발정주기별 IGF-1농도 변화는 난포기인 0일과 황체퇴행기인 18일과 20일에는 130~150ng/ml로 낮은 수준을 나타냈으나 황체기인 3일부터 15일까지 150~180ng/ml로 난포기에 비하여 높은 경향을 보였는데 이는 IGF-1이 성숙난포내 과립막 세포의 progesterone분비를 촉진하고, 증기황체기보다는 오히려 초기황체에서 최수한 황체세포의 progesterone분비가 IGF-1에 의해 크게 촉진된다는 보고(Wather 등, 1995)로 미루어 IGF-1은 성숙난포와 초기황체 기능에 중요하게 작용하는 것 같다(성 등, 1997). 또한 성숙난포를 발달시키고(Spicer 등, 19

93) 과립막세포의 증식과 분화에 대한 난포자극호르몬의 작용을 촉진시킨다고 보고하였다(Homburg와 Ostergaard, 1995). 그밖에 소의 기능황체와 임신황체 조직에서 IGF-1이 검출되었으며(Einspanier 등, 1990), Ledig cell의 체외배양에서 IGF-1이 testosterone 분비를 촉진한다고 보고되었다(Ohyama 등, 1995).

이와 같이 IGF-1은 성장호르몬에 관여하여 체성장에 관여하는 작용외에 성선에 작용하여 세포성숙과 이들 생식 세포의 내분비적 기능에 중요하게 작용하는 것으로 사료된다(Macrdle과 Holtorf, 1989).

V. 적 요

본 연구는 생후 33주령부터 초발정이 시작될 때까지 한우육성빈우의 일당중체량(0.5kg, 0.7kg)에 따른 혈중 progesterone과 IGF-1농도를 분석하여 한우의 초발정시기 및 춘기발동기전후 혈중 progesterone과 IGF-1농도를 비교 검토하기 위하여 수행하였다.

모든 시험축에서, 초발정 직전까지는 혈중 progesterone농도는 검출할 수 없었으며, 13두의 육성빈우에서 첫발정 6일전에 미미한 혈중 progesterone농도가 상승하기 시작하여 짧은 황체기를 보였다. 초발정시기의 일당중체량 0.7kg구의 평균 나이는 331.0±15.0일로 0.5kg구의 358.9±7.9일보다 빨랐고 이때 체중도 0.7kg구가 236.0±4.7kg으로 0.5kg구의 224.8±9.7보다 무거웠다. 초발정 이후 3~15일까지 IGF-1농도는 황체초기(0~1)와 황체퇴행기(18일~20일)보다 높은 경향을 보였고, 성장단계에 따라서 생후 37주령부터 57주령까지 조사한 IGF-1농도 변화는 37주령에 93.2±63.4ng/ml에서 57주령에 170.9±59.35ng/ml로 점차적으로 상승하였다. 이상의 결과 한우의 초발정 평균나이는 345일령 전후로 추정되며 이 시기에 혈중 progesterone농도는 IGF-1농도와 밀접한 관련이 있는 것 같다.

VI. 인용문헌

- Berardinelli, J. G., R. A. Dailey, R. L. Butcher and E. K. Inskeep. 1980. Source of progesterone prior to puberty in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 49:1276-1280.
- Berardinelli, J. G., R. A. Dailey, R. L. Butcher and E. K. Inskeep. 1980. Source of circulating progesterone in prepubertal ewes. *Biol. Reprod.* 22:233-236.
- Day, M. L., K. Imakawa, M. Garcia-Winder, D. D. Zalesky, B. D. Schanbacher, R. J. Kitok and J. E. Kinder. 1984. Endocrine mechanism of puberty in heifers : estradiol negative feedback regulation if luteinizing hormone secretion. *Biol. Reprod.* 31:332-341.
- Dodson, S. E., B. J. Mcleod, W. Haresign, A. R. Peters and G. E. Lamming. 1988. Endocrine changes from birth to puberty in the heifer. *J. Reprod. Fert.* 82:527-538.
- Einspanier, R., A. Miyamoto, D. Schams, M. Miller and G. Brem. 1990. Tissue concentration, mRNA expression and stimulation of IGF-1 in luteal tissue during the oestrous cycle and pregnancy of cows. *J. Reprod. Fert.* 90:439-445.
- Foster, D. L. and K. D. Ryan. 1979. Endocrine mechanism governing transition into adulthood: a marked decrease in inhibitory feedback action of estradiol on tonic secretion of luteinizing hormone in the lamb during puberty. *Endocrinology.* 97:985-994.
- Gonzalez-Padilla, E., J. N. Wiltbank and G. D. Niswender. 1975. Puberty in beef heifers. I. The interrelationship between pituitary, hypothalamic and ovarian hormones. *J. Anim. S.* 4:1091-1104.
- Homburg, R. and H. Ostergaard. 1995. Clinical applications of growth hormone for ovarian stimulation. *Human Reproduction Update.* 1:264-275.
- Imwalle, D. B., D. J. Patterson and K. K. Schillo. 1998. Effects of melengestrol acetate on onset of puberty, follicular growth, and patterns of luteinizing hormone secretion in beef heifers. *Biology of Reproduction.*

- 58(6):1432-1436.
10. Johnson, B. J., M. R. Hathaway, P. T. Anderson, J. C. Meiske and W. R. Dayton. 1996. Stimulation of circulating insulin-like growth factor-1(IGF-1) and insulin-like growth factor binding proteins(IGFBP) due to administration of a combined Trenbolone acetate and estradiol implant in feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 74:372-379.
 11. Mcardle, C. A. and A. P. Holtorf. 1989. Oxytocin and progesterone release from bovine corpus luteal cells in culture : Effects of Insulin-like growth factor- I , insulin and prostaglandin. *Endocrinology.* 124:1278-1286.
 12. Ohyama, K., M. Ohta, Y. Nakagomi, T. Yamori, T. Sano, K. Sato and S. Nakazawa. 1995. Effects of growth hormone and insulin-like growth factor 1 on testosterone secretion in premature male rats. *Endocrine J.* 42:817-820.
 13. Ramirez, V. D and S. M. McCann. 1963. Comparison of the regulation of luteinizing hormone secretion in immature and adult rats. *Endocrinology* 72,452-464.
 14. Spicer, L. J., E. Alpizar and S. E. Echternkamp. 1993. Effects of insulin, insulin-like growth factor-I and gonadotropins on bovine granulosa cell proliferation, progesterone production, estradiol production and(or) insulin-like growth factor- I production *in vitro.* *J. Anim. Sci.* 71:1231-1241.
 15. Wather, D. C., C. M. Perks, A. I. Davis and P. A. Denning-Kendall. 1995. Regulation of insulin-like growth factor-I and progesterone synthesis by insulin and growth hormone in the ovine ovary. *Biol. Reprod.* 53:882-889.
 16. 성환후, 우제석, 임석기, 고응규, 백광수, 박진기, 구용범, 이장형. 1997. 한 우에 있어서 발정주기중 혈중 Progesterone 및 Insuline-like Growth Factor-1농도의 변화. *한축지*, 39(3):237-242.
(접수일자 : 1998. 12. 2. /채택일자 : 1998. 12. 20.)