

## 무발정우에서 Progesterone Implant와 Follicular Rupture에 따른 발정유도 및 임신율

최상용 · 황영균 · 이성림 · 조상래 · 옥선아<sup>1</sup> · 노규진<sup>†</sup>  
경상대학교 수의과대학, 동물의학연구소

## Effect of Progesterone Implant and Follicular Rupture on Estrus Induction and Fertility in Anestrus Cows

S. Y. Choe, Y. G. Hwang, S. L. Lee, S. R. Cho, S. A. Ock<sup>1</sup> and G. J. Rho<sup>†</sup>

*Institute of Animal Medicine, College of Veterinary Medicine,  
Gyeongsang National University, Chinju, Republic of Korea, 660-701*

### SUMMARY

The objective of this study was to compare the effect of four different estrus induction methods in anestrus cows on the estrus induction and pregnancy following artificial insemination (AI).

Sixty-five cows (3~4 years old) were selected and divided into four different estrus induction treatment groups. Group 1, 12 cows were treated by Ovsynch program combined with GnRH and PGF<sub>2</sub>  $\alpha$ . Group 2, 12 cows were treated by "Tow plus Two" program with GnRH and PGF<sub>2</sub>  $\alpha$ . Group 3, 20 cows were treated by "Tow plus Two" program following intravaginal progesterone implantation (CIDR). Twenty one cows in Group 4 were treated by "Tow plus Two" program following follicular rupture and intravaginal progesterone implantation.

Cows were then observed estrus induction and inseminated artificially at 12 h and 24 h after standing estrus. The rates of estrus induction in Group 4 (18/21, 86%) was significantly ( $P < 0.05$ ) higher than those in groups 1, 2 and 3 (8/12, 67%; 9/12, 75%; 14/20, 70%). In the mean time of onset of estrus after final administration of GnRH in different hormone-treated cows, the cows in Group 3 ( $24.2 \pm 2.2$ ) and Group 4 ( $23.4 \pm 2.0$ ) were significantly ( $P < 0.05$ ) shorter than that in Group 1 ( $28.5 \pm 4.6$ ) and Group 2 ( $26.4 \pm 3.3$ ). The rates of pregnancy diagnosed on Day 28 were significantly different between treatment groups. Significantly ( $P < 0.05$ ) higher rate of pregnancy was observed in Group 4 (17/20, 85.0%) than those in Groups 1, 2 and 3 (7/11, 63.6%; 8/12, 66.7%; 15/20, 75.0%, respectively). The rate of abortion diagnosed on 49 days of gestation was significantly ( $P < 0.05$ ) lower in Group 4 (1/17, 5.9%) than those in Groups 1, 2 and 3 (2/7, 28.7%; 2/8, 25% and 3/15, 20%, respectively).

In conclusion, combined treatments with GnRH and PGF<sub>2</sub>  $\alpha$  following follicular rupture and progesterone implant in anestrus cows was considered to be most effective in estrus induction

본 연구는 농림부 농림기술관리센터의 연구지원비(MAF-SGRP, 300012-05-3-SB010)에 의하여 수행되었음.

<sup>1</sup> Division of Science Education, Gyeongsang National University.

<sup>†</sup> Correspondence : E-mail : jinrho@nongae.gsnu.ac.kr

and maintenance of pregnancy. Further studies are needed to verify the functional mechanisms of residual follicles in anestrus ovaries on retarding the response of hormonal treatments.

(Key words: progesterone implant, follicular rupture, anestrus cow)

## 서 론

소에서 번식효율을 저해하는 요인은 영양과다, 유량 증가에 따른 영양분의 지속적인 공급 실패,  $\beta$ -카로틴 섭취 부족 같은 영양결핍(Lopez-Diaz와 Bosu, 1987; Roberts, 1986)과, 난소 낭종, 자궁 내 막염, 유산, 난산 등 번식기계 질병과 유열, 고열 스트레스, 부제병, 유방염 등 대사성 및 염증성 질병 등으로 알려져 있다(Dobson 등, 2001). 이러한 원인들에 의해서 발정미약, 무발정 및 부정확한 발정주기 등이 동반되며, 이는 저수태우(repeat breed cattle)의 원인이 되기도 한다. 이러한 번식장애를 예방하고 효과적인 치료 방법을 개선하기 위하여 많은 연구(Peter 등, 1995; Eddy 등, 1991)가 수행되고 있지만 소의 번식 장애를 완전히 해결하지는 못하고 있는 실정이다.

발정주기가 정상적으로 일어나지 않거나 무발정이 지속되는 소는 일반적으로 황체의 기능을 퇴행시켜 주거나 황체의 기능을 연장시킴으로써 발정을 유도하고 있다(Van Cleeth 등, 1996; Sanchez 등, 1993). 황체의 기능을 퇴행시키는 방법으로는 대부분이 prostaglandin  $F_2\alpha$  ( $PGF_2\alpha$ )제제를 사용한다. 황체기에 외인성  $PGF_2\alpha$ 제제나  $PG8F_2\alpha$  유도체를 사용하여 황체를 퇴행시켜서 결과적으로 혈중 progesterone 농도가 저하된다고 하였다(Younis, 1997; Twagiramungu 등, 1992a,b). 이는 feedback system 기작에 의해서 뇌하수체에서 성선자극호르몬의 방출을 증가시켜서 난소에서는 새로운 난포가 발육하여 발정 및 LH surge에 따라서 배란이 일어난다.

이와 같은 기작으로 progesterone 제제를 이용해서 혈중 progesterone 농도를 일정기간 높은 수준으로 유지시켰다가 황체의 기능을 퇴행시켜 혈중 progesterone의 농도를 낮은 수준으로 유도하는 방법도 발정동기화 및 발정유도에 효과적으로 이용되고 있다(Tregakis 등, 1994; Kojima 등, 1992; Br-

ink와 Kiracofe, 1988). 이렇게 하기 위해서는 직접 약물을 주사하거나, 약물을 질내에 삽입하여 사용하고 있다. 사용상의 편리함이나 그 효과면에서는 질내 삽입용이 광범위하게 사용된다. 질 내 삽입용 제제는 progesterone이 질내에서 서서히 유리 흡수되어 장기간 progesterone 혈중 농도를 유지할 수 있도록 고안된 장치인 Controlled Internal Drug Release(CIDR) (Lafri 등, 2002; Martinez 등, 2002)와 Progesterone-Releasing Intravaginal Device (P-RID) (Lopez-Gatius 등, 2001)가 있다.

최근 Ovsynch program을 변형시킨 방법, 즉  $PGF_2\alpha$  처치와 마지막 GnRH 처치 사이에 11일 간격으로 또 한번의  $PGF_2\alpha$ 를 처치하는 방법이 응용되고 있으며, 이 방법으로 난소낭종을 치료하면 Ovsynch program보다 발정율, 발정 회귀율 및 임신율이 더 높다고 하였다(Lopez-Gatius 등, 2002).

소의 번식율을 향상시키기 위해서는 정상적으로 발정이 유지되어 수정이 되고 임신이 유지되어서 정상분만이 이루어져야 하는데 어느 한 과정이라도 제대로 되지 못하면 번식 효율이 떨어진다. 무발정우의 번식장애 치료를 위해 GnRH,  $PGF_2\alpha$ 과 progesterone 등의 여러 가지 호르몬을 복합적으로 사용하여 많은 학자들이 연구를 하였으나, 발정 유도율은 높았으나 임신율은 낮은 편이었다(Lopez-Gatius 등, 2001; Fukui 등, 1985).

따라서 본 연구는 이렇게 임신율이 낮은 원인을 2가지로 가설하여 첫째는  $PGF_2\alpha$ 를 1회 투여하여 배란된 난자는 난소 내에 남아있는 정상적인 기능을 하지 못하는 폐쇄 난포의 난자가 배란됨으로써 수태율과 임신율을 저하시키는 것으로 생각하고 있으며, 둘째로 progesterone implants를 이용하여 발정을 유도하게 되면 황체기에 존재하는 폐쇄난포에서 분비하는 estrogen때문에 graffian follicle의 형성을 방해하는 요인으로 작용할 것이라는 이러한 가설을 가지고  $PGF_2\alpha$ 를 2회 연속 처치하여 폐쇄난포를 제거시켜 progesterone implants를 이식하

는 방법을 응용하여 생명력이 충분한 난자의 배란을 유도하여 무발정우의 임신율과 번식효율 증진을 위한 새로운 방법을 찾고자 본 실험을 수행하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 공시 동물

실험에 사용된 소는 임상적으로 건강하다고 인정되는 체중 600~650 kg, 3~4년생의 Holstein종의 경산우로서 1~2 산차의 분만은 정상적으로 이루어졌으나 분만 후 3 개월 이상 무발정 증상을 보이는 65두를 공시하였다.

### 2. 호르몬 투여

실험에 사용된 호르몬 제제의 종류와 투여량 및 투여방법은 다음과 같다. Gonadotrophin releasing hormone(GnRH) 제제인 Luteinizing hormone-releasing hormone(LH-RH) (Sigma, USA)는 두당 200 g 정맥주사하였고, prostaglandin F<sub>2</sub>(PGF<sub>2</sub>α) 제제인 Lutylase(Upjhon, USA)는 두당 25 mg을 근육주사하였다. 질 내 삽입하는 progesterone implant는 progesterone 농도가 1.9 g 포함된 Controlled Internal Drug Release(CIDR; Inter Ag, New Zealand)를 사용하였다.

### 3. 초음파기를 이용한 폐쇄 난포제거

난포의 관찰은 Sonoace 600 (Medison Co. Ltd. Korea)에 부착된 6.5 MHz 탐촉자를 사용하여 난포의 초음파상을 확인하였고, 확인된 폐쇄난포는 Prove holder와 Rupture Needle (Cook-V, Vetrepharm Co. Canada)을 사용하여 폐쇄난포를 제거하였다. 초음파 검사방법은 Edmondson 등(1986)의 방법에 준하여 4 ml의 2% lidocain(광명제약, Korea)을 경막의 마취를 실시한 후 직장으로부터 분변을 제거한 다음 직장을 통하여 난소 및 자궁의 위치를 확인한 다음 prove holder를 질 내에 삽입하여 난포의 초음파상을 관찰하였다. 그리고 prove holder에 부착된 rupture needle을 난포강 내로 찌른 다음 주사기의 음압을 이용하여 난포액을 제거하였다.

### 4. 실험 설계

실험의 설계는 Fig. 1에서 보는 바와 같이 1~2 산후 3개월 이상 발정이 오지 않는 65두의 젖소를 무작위로 4개의 실험군으로 나누어 배치하였고, 실험이 시작되는 첫날을 'day 0'로 설정하였다. Group 1 (12두)은 ovsynch program (Lopez-Gautis와 Lopez-Bejan; 2002) 방법을 적용하여 'day 0'에 GnRH 200 ug을 정맥주사한 뒤 7일째 PGF<sub>2</sub>α 25 mg을 근육주사한 후 다시 2일 후에 추가로 GnRH를 200 μg을 정맥주사하였다. Group 2 (12두)는 "Two plus Two" program (Younis 등, 1997)을 적용하여 PGF<sub>2</sub>α를 2회 주사하는 방법으로 'day 0'에 GnRH 200 g을 정맥주사하고 7일 후 첫번째 PGF<sub>2</sub>α 25 mg을 근육주사하였고 11일 후에 두번째 PGF<sub>2</sub>α 25 mg을 근육주사하였으며 2일 후에 다시 GnRH 200 μg을 정맥주사하였다. Group 3 (20두)은 progesterone implants인 CIDR 처리 후 "Two plus Two" program을 적용하였다. 즉, 'day 0'에 CIDR를 질 내에 삽입하였다가 9일째 CIDR를 제거함과 동시에 GnRH 200 μg을 정맥주사하고 2일 후에 PGF<sub>2</sub>α 25 mg을 근육주사하고 11일 후에 다시 PGF<sub>2</sub>α 25 mg을 근육주사한 뒤 2일 후에 다시 GnRH 200 g을 정맥주사하였다. Group 4 (21두)는 초음파기를 이용하여 확인된 폐쇄난포를 제

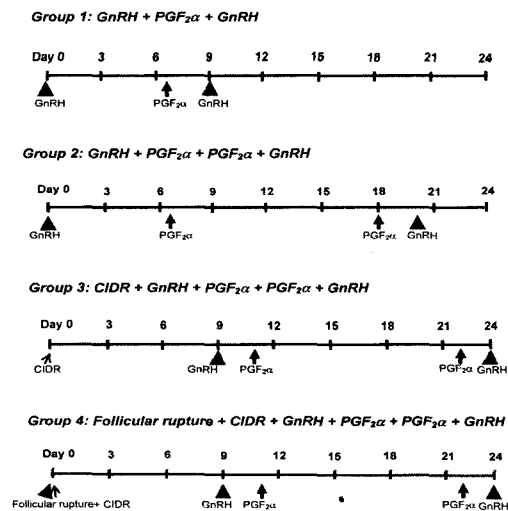


Fig. 1. Treatment schedules for estrus induction in anestrus cows.

거하고 CIDR를 질 내에 삽입한 후 Two plus Two" program을 적용하였다.

### 5. 발정 확인 및 인공 수정

발정의 확인은 실험군 공히 GnRH 마지막 투여 후 오전 (8시 전후)과 오후(6시 전후) 하루 2번 육안적 발정증상(승가, 승가 허용, 점액 분비 등)을 관찰하였다. 인공수정(Artificial insemination, A. I)은 발정을 확인하고 나서 12시간 간격으로 2회 실시하였다.

### 6. 임신진단

임신의 진단은 인공수정 후 28, 35, 42, 49 그리고 60일에 초음파 (Sonoace 600, Medison Co. LTD. Korea)를 이용해서 태막, 태아 및 태아의 심박동을 확인하여 임신의 유무를 확정하였다.

### 7. 통계학적 분석

실험결과와 통계학적 분석은 Analysis of Variance (ANOVA)를 이용하여 실시하였으며, Student-Newman-Keuls test를 적용하여 각 실험군 간의 유의성을 검정하였다.  $P < 0.05$ 일 때 각 군간의 유의적 차이를 인정하였다.

## 결 과

### 1. 호르몬 처리 후 발정 유도율

마지막 GnRH 투여 후 각 실험군에서 발정 유도

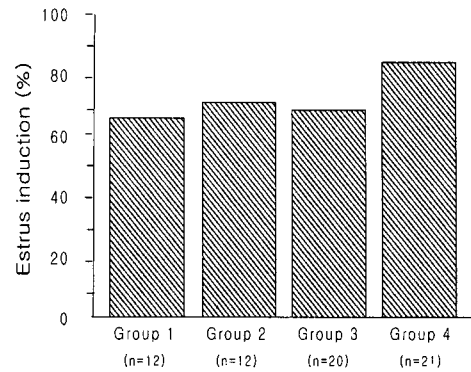


Fig. 2. Estrus induction following different treatments on day 1~2 after final GnRH injection in cows. Group 1, GnRH + PGF<sub>2</sub>α + GnRH; Group 2, GnRH + PGF<sub>2</sub>α + PGF<sub>2</sub>α + GnRH; Group 3, CIDR + GnRH + PGF<sub>2</sub>α + PGF<sub>2</sub>α + GnRH; Group 4, Follicular rupture + CIDR + GnRH + PGF<sub>2</sub>α + PGF<sub>2</sub>α + GnRH.

Different superscripts in a same column differ significantly ( $P < 0.05$ ).

\* On the column means significant ( $P < 0.05$ ) difference.

율은 Fig. 2에서 보는 바와 같다. Ovsynch program인 Group 1의 발정 유도율은 67% (8/12), "two plus two" 방법인 Group 2의 발정 유도율은 75% (9/12)이었고, progesterone implant와 "two plus two"를 혼합한 Group 3의 발정 유도율은 70% (14/20)로써 각 군간의 유의적인 차이가 나지 않았으나, 초음파 상에 나타난 폐쇄난포를 needle을 이

Table 1. Mean times of onset of estrus after final administration of GnRH in cows following different treatments

Treatment groups	No. of cows		Hours of estrus onset (Mean±SD)*
	Used	Estrus induced (%)	
Group 1	12	8/12 (67)	28.5±4.6 <sup>a</sup>
Group 2	12	9/12 (75)	26.4±3.3 <sup>ab</sup>
Group 3	20	14/20 (70)	24.2±2.2 <sup>bc</sup>
Group 4	21	18/21 (86)	23.4±2.0 <sup>cd</sup>

\* estrus onset after final administration of GnRH

Group 1(n=12), GnRH + PGF<sub>2</sub>α + GnRH; Group 2(n=12), GnRH + PGF<sub>2</sub>α + PGF<sub>2</sub>α + GnRH; Group 3(n=12), CIDR + GnRH + PGF<sub>2</sub>α + PGF<sub>2</sub>α + GnRH; Group 4(n=12), Follicular rupture + CIDR + GnRH + PGF<sub>2</sub>α + PGF<sub>2</sub>α + GnRH.

<sup>a,b,c</sup> : Different superscripts in a same column differ significantly ( $P < 0.05$ ).

용하여 제거한 뒤 progesterone implant를 질 내 삽입하고 'two plus two' 방법을 이용한 Group 4의 발정 유도율 86% (18/21)로서 Group 1, Group 2, Group 3보다 유의적 ( $P<0.05$ )으로 높게 나타났다.

## 2. 호르몬 처리 후 발정유도 시간

마지막 GnRH 투여한 후 각 실험군 간의 평균 발정 유도시간은 Table 1에 나타난 바와 같다. PGF<sub>2</sub>α를 two plus two방법에 준하여 투여한 Group 2에서 평균 발정 유도시간은 26.4±3.3시간으로 progesterone implant와 two plus two를 혼합한 Group 3의 24.2±2.2시간보다는 다소 길게 나타났지만 두 군간에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. PGF<sub>2</sub>α를 1회 주사한 ovsynch program인 Group 1에서의 평균 발정유도시간은 28.5±4.6시간으로 Group 2와는 유의적인 차이를 보이지 않았으나, Group 1과는 유의적( $P<0.05$ )으로 짧게 나타났다. 난포를 제거한 다음 progesterone implant를 질 내 삽입하고 two plus two 방법을 이용한 Group 4의 평균 발정유도시간은 23.4±2.0시간으로 Group 3과는 유의적 차이가 인정되지 않았지만, Group 1과 2와는 유의적으로 짧게 나타났다.

## 3. 인공수정 후 임신율

발정을 유도한 65두 중 각 실험군의 발정 유무에 관계없이 63두에게 12시간 간격으로 2 회 인공수

정을 실시하고 28일 후 초음파기를 이용하여 임신을 확인한 결과는 Table 2에서 보는 바와 같이 47두가 임신이 되었다. Ovsynch program인 Group 1과 "Two plus Two" 방법의 Group 2의 임신율은 각각 63.6% (7/11)와 66.7% (8/12)를 나타내었고, 두 군간의 유의적 차이는 인정되지 않았다. Progesterone implant와 "Two plus Two"를 혼합한 Group 3의 임신율은 75.0% (15/20)로 Group 1과 2보다 유의적 ( $P<0.05$ )으로 높게 나타났으며, 폐쇄 난포를 초음파 상에서 needle을 이용하여 제거한 뒤 progesterone implant를 질 내에 삽입하고 "Two plus Two" 방법을 이용한 Group 4의 임신율은 85% (17/20)로 Group 1, Group 2, Group 3군 보다 유의적 ( $P<0.05$ )으로 임신율이 높게 나타났다.

## 4. 임신 일령에 따른 임신율

임신일령에 따라 유산이 되어 초음파기로 유산의 유무를 확인한 결과는 Fig. 3에서 보는 바와 같다. 각 실험군에 있어서 수정 후 28일령에서 35일령까지는 Group 2에서 한 두만이 유산되었고 그 외 Group 1, Group 3, Group 4에서는 한 마리의 유산도 나타나지 않았다. 또한 임신 35일에서 42일령에서도 Group 1, Group 3에서 1두의 유산만이 인정되었으며 임신 42일에서 49일째까지의 유산율은 Group 2, Group 3에서 1~2두(5~10%)의 유산율을 나타내었으며, 특히 Group 4에서는 임신일령

Table 2. Pregnancy rates following artificial insemination in cows following different treatments

Treatment groups	No. of cows		
	In estrus/Used	Inseminated	Pregnant on day 28 (%)
Group 1	8/12	11	7 (63.6) <sup>a</sup>
Group 2	9/12	12	8 (66.7) <sup>a</sup>
Group 3	14/20	20	15 (75.0) <sup>b</sup>
Group 4	18/21	20	17 (85.0) <sup>c</sup>
Total	65	63	47 (74.2)

<sup>a</sup> estrus onset after final administration of GnRH.

Group 1(n=12), GnRH + PGF<sub>2</sub>α + GnRH; Group 2(n=12), GnRH + PGF<sub>2</sub>α + PGF<sub>2</sub>α + GnRH; Group 3(n=12), CIDR + GnRH + PGF<sub>2</sub>α + PGF<sub>2</sub>α + GnRH; Group 4(n=12), Follicular rupture + CIDR + GnRH + PGF<sub>2</sub>α + PGF<sub>2</sub>α + GnRH.

<sup>a,b,c</sup> : Different superscripts in a same column differ significantly ( $P<0.05$ ).

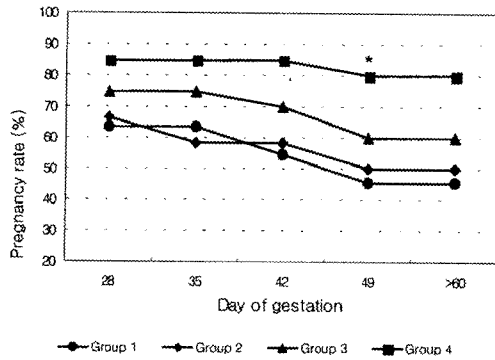


Fig. 3. Pregnancy rates by gestation periods in cows following different treatments.

Group 1, GnRH + PGF<sub>2</sub>α + GnRH; Group 2, GnRH + PGF<sub>2</sub>α + PGF<sub>2</sub>α + GnRH; Group 3, CIDR + GnRH + PGF<sub>2</sub>α + PGF<sub>2</sub>α + GnRH; Group 4, Follicular rupture + CIDR + GnRH + PGF<sub>2</sub>α + PGF<sub>2</sub>α + GnRH.

\* On the column means significant ( $P < 0.05$ ) difference.

49일까지 1두 (5.9%)의 유산율을 보여 다른 군에 비해 유의적( $P < 0.05$ )으로 낮은 유산율을 나타내었다.

## 고찰

소에 번식장애가 있으면 비정상적인 번식주기를 보이거나 발정이 정지되는 경우가 많으며 이것을 치료하기 위하여 일반적으로 황체퇴행자인 PGF<sub>2</sub>α를 투여하여 발정 및 배란을 유도하게 된다. 그러나 번식주기는 나타나서 발정정후를 보이고 배란이 되어서 수정과 착상은 가능하게 되지만, 난소의 난포 내에 장기간 잔존해 있었던 폐쇄난포로부터 난자가 배란되어 수정 및 착상이 일어날 수 있기 때문에 결국 조기 태아 배 사멸 (early embryonic/fetal death)의 원인이 될 수 있다 (Ahmad 등, 1995). 또한 황체기능을 유지하게 하여 feed back system기작을 이용하는 progesterone implant를 사용하여 발정을 유도할 경우에도 황체에 존재하는 폐쇄난포가 분비하는 estrogen에 의하여 대난포 및 Graffian follicle의 형성을 방해하는 요인으로 작용한다 (Martinez, 2002). 따라서 본 실험에

서는 이러한 요인들을 개선하기 위하여 물리적으로 폐쇄난포의 제거한 후 progesterone implant와 PGF<sub>2</sub>α를 2회 연속 처치하는 방법을 이용하여 발정 및 임신율 등을 개선하고자 하였다.

Lopez-Gatius(2002)는 발정이 정지된 소의 발정유도를 위해서 GnRH 주사 후 PGF<sub>2</sub>α(GnRH-PGF<sub>2</sub>α)병용하여 1회 주사한 결과 42%만이 발정이 유도되었으나, GnRH 주사 후 PGF<sub>2</sub>α를 병용하여 2회 주사(GnRH-2 times PGF<sub>2</sub>α)한 결과는 발정유도율이 84%이었으며 GnRH주사 후 PGF<sub>2</sub>α를 2회 주사하고 다시 GnRH 병용(GnRH-2 times PGF<sub>2</sub>α-GnRH, Two plus Two)하여 발정 유도하였을 때는 80%의 발정이 유도되었다고 보고한 바 있다. 이는 본 실험의 결과를 비교해 볼 때 "Two plus Two" 방법의 Group 2의 발정율 75%와 progesterone implant와 "Two plus Two"를 혼합한 Group 3의 70%보다는 다소 높은 성적이었으나, 폐쇄난포를 초음파 상에서 needle을 이용하여 제거한 뒤 progesterone implant를 질 내 삽입하고 "Two plus Two" 방법을 이용한 Group 4의 발정율 86%보다는 다소 낮은 수준을 보였다.

이는 'two plus two' 방법으로 11일 간격으로 PGF<sub>2</sub>α을 2회 주사하고 2번째 주사 후 3일과 4일째 수정하면 발정 발현율과 수태율이 높아진다는 Kastelic 등(1996)의 보고와 비슷한 결과를 나타내었다. 그러나 PGF<sub>2</sub>α를 1회 주사하는 ovnsynch program (Lopez-Gatius, 2002; Kastelic 등, 1996; Cliff 등, 1995; Peter와 Ball, 1995)으로 42~74%의 발정율을 보인다. 이러한 발정 유도율의 차이는 PGF<sub>2</sub>α는 발정 주기 중 제 7~16일 즉, 기능성황체가 존재할 때 황체퇴행기능을 극대화할 수 있고, 그 기간 이외에는 효과가 없다고 하였으며 PGF<sub>2</sub>α를 투여한 발정유도는 발정주기의 상태에 따라 다양하게 나타나기 때문에(Younis, 1997) 본 실험의 Group 1과는 다소 차이가 있다.

소의 발정 주기 중 난포의 성장주기는 "Two follicle wave" 혹은 "Three follicle wave"에 따라 나타나고 이는 발정 종료 후 3일, 10일 및 16일에 난포가 성장한다 (Martinez, 2002). 따라서 질 내 삽입된 progesterone implant에 의해서 황체기의 유지가 장기화된든지 혹은 혈중 progesterone 농도

때문에 황체를 장기간 유지시키면 'three follicle wave'에 따라 난포들은 발육은 하지만 배란 직전의 Graafian follicle로의 발달은 되지 않으며 성숙이 억제된 상태로 존재하면서 그 난포로부터 inhibin이 분비되어 혈중 inhibin의 농도상승을 유발하게 된다. 따라서 이러한 비정상적인 inhibin의 농도 상승도 발정 발현과 인공수정 후 수태에 영향을 미칠 것으로 추정된다. 본 연구에서 progesterone을 implant하기 전에 난소에 존재하는 중-대난포를 터트려서 inhibin의 농도 상승을 제거하고 "Two plus Two" 방법을 사용하였을 때는 86%의 발정율을 보였으나, 난포란을 터트리지 않고 "Two plus Two" 방법을 사용하였을 때는 70%의 발정율을 보였다. 이러한 결과는 발정을 유도하기 전에 난소에 존재하는 크고 작은 난포가 발정을 유도하는데 나쁜 영향을 미침을 알 수 있고, 따라서 이러한 난포를 제거해줌으로써 새로운 난포가 발육하는데 inhibin의 영향을 적게 받아 Graafian follicle의 성장을 순조롭게 하여 높은 발정율이 유도되었다고 사료된다.

소에서  $PGF_2\alpha$ 로 발정을 유도하였을 때 약물 투여 후 76시간에서부터 120 시간 사이에 발정정후가 나타난다고 하였으나(Kesler 등, 1997) 본 실험에서는 모든 실험군에서 마지막  $PGF_2\alpha$  투여 후 71.4~76.5시간 사이에 발정이 관찰되어 다소 짧은 경향을 나타내었다. 발정 발현 시간은 실험군 간에 다소 차이가 있었으며 최대 차이는 5.1시간이었다. 이는 발정 및 배란에 대한 GnRH의 synergist 작용으로 사료되며, 두 번째  $PGF_2\alpha$  처치 시 난소의 상태를 황체의 peak인 발정 후 11일로 하였기 때문인 것으로 사료된다. 이는 소에서  $PGF_2\alpha$ 를 사용하여 발정을 유도시킬 때 황체 개화기와 퇴행기 때 가장 효과적이었다는 결과와 일치하였다 (Noakes 등, 1997; Larson과 Ball, 1992).

모든 실험군에서 발정을 유도하여 12시간 간격으로 2회 인공수정을 실시한 후 28일에 초음파 진단에 의해서 임신확인을 하였던 바, "Ovysynch program"과 "Two plus Two" 처리군의 임신율은 각각 63.6%와 66.7%로서 이는 Nakao 등(1992)이 난포 낭종의 치료에 있어서 GnRH/fenprostaleme 병용치리로 임신율이 66.1%라고 한 보고와 일치하

였다. 그러나 본 실험에서 progesterone implant와 "Two plus Two"를 혼합 처리한 실험군의 임신율은 75%, 크고 작은 난포를 제거하고 progesterone implant를 질 내 삽입하여 "Two plus Two" 방법으로 혼합처리한 실험군의 임신율은 85%로서 Cavalieri 등(1998)이 보고한 norgestomet와  $PGF_2\alpha$  병용 치료군의 51%의 임신율보다 다소 높게 나타났다. 이러한 차이는  $PGF_2\alpha$ 의 2회 투여의 효과일 것이라고 사료된다. 특히 크고 작은 난포를 제거한 처리군에서 임신율이 다른 실험군보다 유의적 ( $P < 0.05$ )으로 높게 나타난 것은 progesterone implant 후 2~5일 사이에 새롭게 형성되며 발육하고 있는 난소로 인해서 배란된 난자의 신선도와 연관된다고 사료된다 (Cavalieri 등, 2001).

발정을 유도하기 위하여 progesterone 제제를 투여하게 되면 난포의 발육곡선이 억제되어 향후 성장할 난포들이 정체되어 있을 수 있으며 (Cavalieri 등, 1998), 이러한 난포가 배란이 되더라도 난자의 microtubule과 같은 미세 소기관의 기형이 생길 수 있으며 (Mihm 등, 1995), 수태율이 감소된다고 한 보고와 (Mihm 등, 1995) 수정이 정상적으로 일어날지라도 염색체의 기형 등에 의해서 태아 조기 사멸의 원인이 된다고 한 보고(Ahmad 등, 1995)와 본 실험과 비교하여 보면 수행된 크고 작은 난포를 우선 제거함으로써 정상적인 난포의 성장을 억제하는 요인과 남아있는 난포 속의 난자의 배란을 처음부터 차단하여 신선한 난자만 배란케 하는 것이 수태율을 향상시키는 방안이라고 사료된다.

각 실험군 간의 임신 일령 경과에 따른 유산율은 28 일령에서 35 일령까지의 유산율은 Group 2에서 1두만이 유산되었고 그 외 전 실험군에서는 이 시기에 유산이 나타나지 않았다. 이와 유사한 경향으로 임신 35 일령에서 42 일령까지 그리고 임신 49 일령에서 60 일령 이상까지의 유산율은 실험군간에 큰 차이를 보이지 않았다. 이는  $PGF_2\alpha$  단독 처리시 잔존 난포에서 배란된 비정상적인 난자로 인하여 aging된 난자는 수태율과 임신율을 떨어지게 하는 원인이 된다고 사료되며, 이는 Mihm 등(1995)의 보고와 일치한다. 또한 크고 작은 난포란을 제거한 실험군에서 발정율과 임신율이 높게 나타난 것은 호르몬 처치에 앞서 잔존하는

난포를 제거함으로써 aging되지 않은 신선한 난자가 배란되어 높은 수태율과 태생기 생존율을 높일 수 있고, 난소의 건강 상태를 신속하게 회복하는 중요한 요인이라 사료된다.

본 연구를 수행하여 소에서 발정을 회귀시킬 때 난소 내에 잔존하는 정상적인 기능을 가지지 못하는 크고 작은 난포를 제거한 후 progesterone implant를 처리하고 PGF<sub>2</sub>α를 2회 연속 처리하여 건강하고 새로운 난자를 성숙시켜 배란시키면 수태율과 임신율을 향상시킬 수 있으며 유산율도 낮출 수 있다는 결과를 얻을 수 있었다. 앞으로 무발정우의 치료시 발정 회귀율뿐만 아니라 건강한 난자의 배란을 더욱 향상시키는 연구가 많이 수행되어야 할 것으로 사료된다.

## 적 요

무발정 증상을 보이는 젖소 65두를 대상으로 몇 가지 호르몬 처리기법을 사용하여 소의 번식효율 향상시키고자 본 실험을 수행하였다. Group 1. Ovsynch program (GnRH-PGF<sub>2</sub>α/PGF<sub>2</sub>α/GnRH), Group 2. Two plus Two program (GnRH-PGF<sub>2</sub>α/PGF<sub>2</sub>α/GnRH), Group 3. progesterone implant (CIDR)-GnRH/PGF<sub>2</sub>α/PGF<sub>2</sub>α/GnRH과 Group 4. (Follicular rupture-progesterone implant-GnRH/PGF<sub>2</sub>α/PGF<sub>2</sub>α/GnRH)로 구분하고 최종 GnRH 처치 후 발정 유도율, 발정유도시간, 임신율, 유산율, 인공수정 후 60일까지의 임신율을 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 발정 유도율은 Group 1, 2, 3에서는 각각 67%, 75%, 70%로서 비슷하게 나타났으나, Group 4에서는 86%로서 유의적(P<0.05)으로 높은 발정율을 나타내었다.
2. 발정 유도 시간은 progesterone implant를 사용한 Group 3과 Group 4는 각각 24, 23시간으로 발정유도 시간을 단축시키는데 효과가 있었다.
3. 각 호르몬 투여 임신율은 progesterone implant를 사용한 Group 3과 Group 4가 75%, 85%로서 사용하지 않은 Group 1과 Group 2 보다 유의적(P<0.05)으로 높은 임신율을 나타내었다.

타내었다.

4. 임신 49일까지의 유산율은 Group 4가 5.9%로 낮은 유산율을 보였다.

이상의 실험결과를 종합하면 무발정우에서 각종 호르몬을 투여하기 전에 난소를 확인하여 폐쇄난포가 있는 것은 폐쇄난포를 제거하고 progesterone implant 제제인 CIDR를 질내에 장착하는 것이 무발정우의 발정유기 및 수태율 향상에 효과적이라고 사료된다.

## 참고문헌

- Ahmad MR, Allen VG, Fontenot JP and Hawkins GW. 1995. Effect of sulfur fertilization on chemical composition, ensiling characteristics, and utilization by lambs of sorghum silage. *J. Anim. Sci.*, 73:1803-1810.
- Brink TJ and Kiracofe GH. 1988. Effect of estrus cycle stage at Synchro-Mate B treatment on conception and time to estrus in cattle. *Theriogenology*, 29:513.
- Cavalieri J, Kinder JE, De'ath G and Fitzpatrick LA. 1998. Effects of short-term treatment with progesterone superimposed on 11 or 17 days of norgestomet treatment on the interval to oestrus and fertility in *Bos indicus* heifers. *Anim Reprod Sci.*, 51:169-183.
- Cavalieri J, Farin PW, Kinder JE, Van Camp SD, Whitacre MD, Washburn SP and Britt JH. 2001. Ovarian follicular development following administration of progesterone or aspiration of ovarian follicles in Holstein cows. *Theriogenology*, 55:805-821.
- Cliff SC, Morris GR, Hook IS and Macmillan KL. 1995. Calving patterns in dairy heifers following single "set time" inseminations and re-synchrony preceding second insemination. *Pro. N.Z. Soc. of Animal Prod.*, 55:70-71.
- Dobson H and Alam MGS. 1987. Preliminary investigations into the endocrine system of sub-fertile cattle. *J. Endocrinol.*, 113:167-171.



- Dobson H, Tebble JE, Smith RF and Ward WR. 2001. Is stress really all that important? *Theriogenology*, 55:65-73.
- Eddy RG, Davies O and David C. 1991. An economic assessment of twin births in British dairy herds. *Vet Rec.*, 14:526-529.
- Edmondson AJ, Fissore RA, Passhen RL and Bondurant RH. 1986. The use of ultrasonography for the study of bovine reproductive tract. I. Normal and pathological ovarian structure. *Anim. Reprod. Sci.*, 12:157-165.
- Kastelic JP, McCartney HD, Olson WO, Barth AD, Garcia A and Mapletoft RJ. 1996. Estrus synchronization in cattle using estradiol, melengestrol acetate and FGF. *Theriogenology*, 46: 1295-1304.
- Kesler DJ, Dyson TS, Summers RN, Steckler TL and Nash TG. 1997. Effect of prostaglandin F<sub>2</sub>  $\alpha$  treatment before norgestomet and estradiol valerate treatment on regression, formation, and function of corpora lutea in beef heifers. *Anim. Reprod. Sci.*, 47:281-289.
- Kojima N, Stumpf TT, Cupp AS, Werth LA, Roberson MS, Wolfe MW, Kittok RJ and Kinder JE. 1992. Exogenous progesterone and progestins as used in estrous synchrony regimens do not mimic the corpus luteum in regulation of luteinizing hormone and 17-estradiol in circulation of cows. *Biol. Reprod.*, 47: 1009-1017.
- Larson LC and Ball PJH. 1992. Regulation of oestrus in dairy cattle. *Theriogenology*, 38:255-267.
- Lafri M, Ponsart C, Nibart M, Durand M, Morel A, Jeanguyot N, Badinand F, De Mari K and Humblot P. 2002. Influence of CIDR treatment during superovulation on embryo production and hormonal patterns in cattle. *Theriogenology*, 58:1141-1151.
- Lopez-Diaz MC and Bosu TK. 1987. A review and update of cystic ovarian diseases in dairy cattle: A review. *Br. Vet. J.*, 143:226-237.
- Lopez-Gatius F, Santolaria P, Yaniz J, Rutllant J and Lopez-Bejar M. 2001. Persistent ovarian follicles in dairy cows: a therapeutic approach. *Theriogenology*, 56:649-659.
- Martinez MF, Kastelic JP and Adams GP, Mapletoft RJ. 2002. The use of a progesterone-releasing device (CIDR-B) or melengestrol acetate with GnRH, LH, or estradiol benzoate for fixed-time AI in beef heifers. *Anim. Sci.*, 80: 1746-1751.
- Mihm S and Ramadori G. 1995. Chronic hepatitis C: a growing problem. *Leber Magen Darm.*, 25:68-70.
- Nakao T and Kawaue Y. 1992. Effect of coronary bypass using right gastroepiploic artery-with special reference to their comparative examination in the early stage of postoperative angiographic findings. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi.*, 40:387-392.
- Peter AR and Ball PJR. 1995. Pharmacological control of the oestrous cycle. *Reproduction in cattle*. 2nd ed. Blackwell Science Ltd. London. 89-105.
- Roberts SJ. 1986. Cystic ovaries or nymphomania. In: *Veterinary obstetrics and genital diseases (Theriogenology)*. 3rd ed. New York. 478-498.
- Sanchez T, Wehrman ME, Bergfeld EG, Peters KE, Kojima FN, Cupp AS, Mariscal V, Kittok RJ and Kinder JE. 1993. Pregnancy rate is greater when the corpus luteum is present during the period of progestin treatment to synchronize time of estrus in cows and heifers. *Biol. Reprod.*, 49(5):1102-1107.
- Tregakis LD, Broadbent PJ, Dolman DF, Grimmer SP and Franklin MF. 1994. Evaluation of Crestar, a synthetic progestogen regime, for synchronizing oestrus in maiden heifers used as recipients of embryo transfers. *Vet. Rec.*, 134:92-94.
- Twagiramungu H, Guilbault LA and Proulx J.

- 1992a. Effect of Synchro-Mate B and prostaglandin-F<sub>2</sub>α on estrus synchronization and fertility in beef cattle. *Can. J. Anim. Sci.*, 72:31.
- Twagiramungu H, Guilbault LA, Proulx J, Villeneuve P and Dufour JJ. 1992b. Influence of an agonist of gonadotropin-releasing hormone (buserelin) on estrus synchronization and fertility in beef cows. *J. Anim. Sci.*, 70:1904-1910.
- Van Cleeth J, MacMillan KL, Drost M, Lucy MC and Thatcher WW. 1996. Effect of administering progesterone at selected intervals after insemination of synchronized heifers on pregnancy rates and resynchronization of returns to service. *Theriogenology*, 46:1117-1130.
- Younis PJ. 1997. Synchronizing programs for dairy cattle. *Dairy medicine proceeding* 290. Sydney University. 23-32.
- 
- (접수일: 2003. 6. 4 채택일: 2003. 8. 9)