

## 후산정체 젖소에 있어서 Lipopolysaccharide의 처리가 번식 성적에 미치는 영향

백광수<sup>†</sup> · 박성재 · 박수봉 · 이왕식 · 김현섭 · 정경용 · 기광석 · 전병순 · 안병석 · 서국현 · 김태일  
 농촌진흥청 축산연구소 낙농과

### Effect of Intra-Uterine Infusion of Lipopolysaccharides on Reproductive Performance in Dairy Cows with Retained Placenta

Kwang-Soo Baek<sup>†</sup>, Seong-Jai Park, Soo-Bong Park, Wang-Sik Lee, Hyeon-Shup Kim, Gyeong-Yong Jeong, Kwang-Seok Ki, Byeong-Soon Jeon, Byeong-Seog Ahn, Guk-Hyun Suh and Tae-Il Kim  
 Dairy Cattle Research Division, National Livestock Research Institute, RDA, Cheonan 330-801, Korea

#### ABSTRACT

This study was carried out to investigate the effect intra-uterine infusion of lipopolysaccharides (LPS) on the reproductive performance of dairy cows with retained placenta. The LPS isolated from *Bacteroids helcogenes* and *Fusobacterium varium* was injected at the rate of 100 µg with 30 ml of phospahte buffer saline in each cow (n=33) at day 20 postpartum. Twelve cows with retained placenta were not treated with LPS and served as a control. Conception rate after first service was 0% and 33.3% for control and LPS groups, respectively. Service period was 149.6±34.3 and 53.0±12.5 days for control and LPS groups, respectively (p<0.05). Services per conception was 3.6±0.8 and 2.1±0.3 for control and LPS groups, respectively (p<0.05). In conclusion, intra-uterine infusion of LPS in cows with retained placenta can reduce the service period and services per conception. Reduced service period can improve the dairy farm profitability by decreasing cost on feeding and management of cows.

(Key words : Dairy cow, Lipopolysaccharides, Retained placenta, Reproductive performance)

#### 요 약

본 연구는 후산정체 젖소에 있어서 Lipopolysaccharide(LPS)의 처리가 번식 성적에 미치는 영향을 구명하기 위하여 분만 후 12시간이 경과하여도 후산이 배출되지 않은 홀스타인 개체 33두 및 대조구 12두에 대하여 분만후 20일째에 LPS 100 µg을 자궁 내에 주입한 다음 7일후에 발정이 발현되었을 때 인공수정을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 후산정체 젖소에 있어서 첫 수정에 의한 수태율은 대조구의 경우 공시한 12두가 모두 첫 수정에 의해 수태가 되지 않았고 처리구는 33두중 11두가 수태되어 33.3%의 수태율을 나타내었다. 후산정체 젖소에 있어서 대조구 및 처리구의 분만후 수태까지의 일수는 각각 149.6±34.3일 및 53.0±12.5일로 처리구가 대조구에 비하여 유의적(p<0.01)으로 단축되는 경향을 나타내었다. 후산정체 젖소에 있어서 대조구 및 처리구의 수태당 종부 횡수는 각각 3.6±0.8회 및 2.1±0.3회로 처리구가 대조구에 비하여 유의적(p<0.05)으로 낮은 경향을 나타내었다.

#### 서 론

소에 있어서 후산정체가 발생하면 차기번식에 많은 지장을 주게 된다. 즉 난소 활동의 지연, 분만후 첫 수정 수태율 저하, 수태까지의 일수 및 공태 기간의 연장, 번식장애 및 도태율 증가, 발정의 미약 등 경제적으로 막대한 손실을 가져오게 된다(Okuda 등, 1988; Takács 등, 1990; Risco 등, 1994). 젖소에 있어서 후산정체는 국내에서도 24.4%가 보고된 바 있다(정, 1990). 정상적으로 분만이 일

어나는 경우 분만후 14일까지 자궁감염의 비율이 92~96%로 매우 높지만 분만후 15~28일 사이에는 64~77%로 낮아지고 29~49일 사이에는 25~30%로 낮아진다(Griffin 등, 1974). 이와 같이 분만후 자궁의 방어기전과 발정주기의 재개에 의해 분만후 30~40일이 지나면 자궁의 크기(Okano와 Tomizuka, 1987) 뿐만 아니라 자궁내의 미생물도 거의 사라지게 되지만 난산, 유산 등 비정상적으로 분만이 일어나는 경우에는 후산정체로 이어지게 되고 이로 인하여 자궁 내에는 많은 병원성 및 비병원성 미생물들이 존재하게 되어 자궁회복이 지연될 뿐만 아니라 차기

<sup>†</sup> Corresponding author : Phone: +82-41-580-3386, E-mail: bks@rda.go.kr

수태율에도 악영향을 미치게 된다(Hussain 등, 1990; Hussain과 Daniel, 1991; Usmani 등, 2001; Nakao 등, 1992). 분만후 자궁의 회복이 빠르면 난소의 활동도 빨리 재개가 되기 때문에 분만후 자궁회복은 매우 중요하다고 보고하고 있다(Sheldon 등, 2000; Dadarwal 등, 2004). 분만후 자궁회복을 촉진시키기 위한 수단으로써 호르몬제(Lindell 등, 1982; LeBlanc 등, 2002; Melendez 등, 2004; Bajcsy 등, 2006), 항생제(Drillich 등, 2006a,b), 그 밖의 방법(Landaeta-Hernández 등, 2004)을 이용하는 연구가 많이 수행되어 오고 있다. 분만후 1~2주 동안은 *E. coli*와 같은 Gram-negative 통성혐기성 균이 자궁 내에 존재하고 분만후 2주부터는 *Arcanobacterium pyogenes*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*와 같은 Gram-negative 혐기성 균들이 존재하게 된다(Ahlers와 Grunert, 1993; Dohmen 등, 1996). 특히 *Actinomyces pyogenes*, *E. coli*, *Streptococci*, *Fusobacterium*, *Bacteroides* 등이 주로 분체가 되고 있다(Dohmen 등, 1995). 그러나 정상적인 자궁은 분만후 박테리아 침입에 대한 방어기구를 가지고 있기 때문에(Jainudeen 등, 1993) polymorphonuclear inflammatory cells(PMNs)이 질이나 자궁강으로 유입되어 자궁내를 감염시키는 미생물들을 탐식함으로써 방어적인 기능을 한다고 알려져 있다(Hill 등, 1976; Hussain과 Daniel, 1992; Dhaliwal 등, 2001). 이와 같이 자궁내 미생물에 대한 자궁의 방어기구는 백혈구에 의한 탐식작용과 사멸인데 후산정체나 자궁감염에 걸리게 되면 백혈구의 활성이 감소하게 되는데 후산정체가 이러한 백혈구의 활성 감소에 주된 원인이 되고 있음을 시사해 주고 있다(Frank 등, 1983). Singh 등(2000)은 항생제가 주로 임신을 방해하는 작용을 하는 미생물에 대한 감염을 방어하는데 사용되지만 bacteria에 대한 저항성을 키우고 고비용이며 자궁의 방어기구를 약화시키는 단점을 가지고 있기 때문에 대체요법으로서 자궁내 *E. coli* lipopolysaccharide (LPS) 사용이 가능함을 시사하였고, LPS가 사람이나 동물에 감염되면 병을 일으키는 endotoxin의 원인물질이기도 하지만 감염 저항성 증가, 비특이적 감염 방어, 면역 부활 작용 등 생물에게 유익한 생화학적 특성이 있다고 알려져 있어 항생제 대체물질로서 많은 연구가 활발하게 시도되고 있다(류 등, 1991). 따라서 본 연구에서는 후산정체 젖소에 있어서 LPS의 처리가 번식 성적에 미치는 영향을 구명하고자 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 균분리 및 동정

균분리 동정을 위하여, 도축장으로부터 수송한 자궁내막의 시료를 1 cm×1 cm로 채취하여 혐기상태에서 거품이 생길 때까지 vortexing한 후 균액 300 µl를 뽑아 혐기배지에 도말하였고 도말한 plate는 37°C 혐기 chamber에서 24시간 배양하였다. 혐기배지에서 자란 균의 colony를 따서 Mac, BHI+B, BHI 배지에 배양한 후 Gram stain을 실시하였고 BHI 배지에서 자란 균의 colony를 따서 BUA+B 배지에 계대배양하였으며 BUA+B 배지에서 자란 균중에 가장 마지막으로 자란 균을 따서 AN-IF에 넣고 탁도를 63%T로 맞춘 후 Biolog용 AN micro plate에 100 µl씩 분주하였다. 분주한 plate를 37°C 혐기 chamber에서

20~24시간 동안 배양한 후 Biolog(Microstation, USA)를 실시하여 6두의 비정상 자궁에서 공통적으로 존재하는 미생물인 *Bacteroides helcogenes*와 *Fusobacterium varium*을 검출하였다.

### LPS 제조

시료의 UV 측정을 위하여, Sonic Processor(GEX-400, USA)로 세포를 분쇄하였고 분쇄한 세포를 4°C에서 10,000 rpm으로 10분간 원심분리한 후 상층액을 분리하여 0.45 µm 필터로 여과한 다음 여과액을 취하여 UV로 standard(*E. coli* serotype O26 B6 LPS, Sigma)와 sample(10배 및 20배 희석액)을 측정하여 *Bacteroides helcogenes*와 *Fusobacterium varium*으로부터 50 µg/ml의 lipopolysaccharide를 분리하였다.

### LPS 처리 및 공시두수

분만후 12시간이 지나도 후산이 배출되지 않은 개체들을 대상으로 분만후 20일째에 Singh 등(2000)의 방법에 따라 처리구는 *Bacteroides helcogenes*와 *Fusobacterium varium*으로부터 분리한 LPS 100 µg을 PBS 또는 saline 용액 35 ml에 희석하여 수정란이식용 카테타로 자궁 내에 무균상태를 유지하면서 1회에 한하여 주입하였고, 대조구는 PBS 또는 saline 용액 35 ml만을 주입하였다. 공시두수는 대조구 및 처리구 각각 12두 및 33두 총 45두를 공시하였다.

### 발정 관찰 및 인공수정

LPS 주입후 1주일 이후에 발정유기 또는 자연발정에 의하여 kamar가 발색되는 개체를 대상으로 인공수정을 실시하였다.

### 통계 분석

본 연구에서 얻어진 실험자료의 통계처리는 MINI-TAB™을 이용하여 평균 간의 유의성을 검정하였다.

## 결 과

후산정체 젖소에 있어서 분만후 20일째 LPS 처리에 따른 분만후 첫 수정에 의한 수태율은 Table 1에서 보는 바와 같다. 대조구는 공시한 12두가 모두 첫 수정에 의해 수태가 되지 않았고 처리구는 33두중 11두가 수태되어 33.3%의 수태율을 나타내었다.

후산정체 젖소에 있어서 분만후 20일째 LPS 처리에 따른 분만후 수태까지의 일수는 Table 2에서 보는 바와 같다. 대조구 및 처리구의 분만후 수태까지의 일수는 각각 149.6±34.3일 및 53.0±12.5일로 처리구가 대조구에 비하여 유의적( $p<0.01$ )으로 단축되는 경향을 나타내었다.

후산정체 젖소에 있어서 분만후 20일째 LPS 처리에 따른 수태당 종부 횡수는 Table 3에서 보는 바와 같다. 대조구 및 처리구의 수태당 종부 횡수는 각각 3.6±0.8회 및 2.1±0.3회로 처리구가 대조구에 비하여 유의적( $p<0.05$ )으로 낮은 경향을 나타내었다.

Table 1. Conception rate after first service in lipopolysaccharide (LPS) treated and un-treated dairy cows with retained placenta

Group	No. of head	Pregnant		Non-pregnant	
		n	%	n	%
Control	12	0	0	12	100
LPS	33	11	33.3	22	66.7

Table 2. Service period in lipopolysaccharide (LPS) treated and un-treated dairy cows with retained placenta

Group	No. of head	Service period (days)
Control	7	149.6±34.3 <sup>a</sup>
LPS	24	53.0±12.5 <sup>b</sup>

<sup>a,b</sup> Means with different superscripts were significantly different ( $p < 0.01$ ).

Table 3. Services per conception in lipopolysaccharide (LPS) treated and un-treated dairy cows with retained placenta

Group	No. of head	Services per conception
Control	7	3.6±0.8 <sup>a</sup>
LPS	24	2.1±0.3 <sup>b</sup>

<sup>a,b</sup> Means with different superscripts were significantly different ( $p < 0.05$ ).

## 고 찰

분만후 12시간이 경과하여도 후산이 배출되지 않은 개체들중 PBS 또는 saline 용액 35 ml만을 주입한 대조구 및 LPS 100 µg을 PBS 또는 saline 용액 35 ml에 희석하여 자궁 내에 주입한 처리구로 구분하였고 7일후에 발정이 발생되었을 때 인공수정을 실시하여 LPS 처리에 따른 번식 성적을 비교분석하였다.

후산정체우의 첫 수정에 의한 수태율에 있어서, Francos와 Mayer(1988)는 후산정체우의 첫 수정 수태율 32.5%를 보고하였고 Squire(1980)도 후산정체우의 첫 수정 수태율 39%를 보고하였는데 이는 본 연구의 0%보다는 높은 것이었다. Squire(1980)는 후산정체우에 tetracycline을 처리한 결과 첫 수정에 의한 수태율이 46%였다고 보고하였고, Drillich 등(2001)은 후산정체우에 ceftifur를 처리하여 첫 수정 수태율 40.7%를 얻었다고 하였으며, Drillich 등(2006a)은 후산정체우의 체온이 39°C를 초과할 때만 선택적으로 분만후 3일 또는 5일에 ceftifur를 처리한 결과 첫 수정 수태율 42.9%를 얻었다고 보고하였다. 또한 Heuwieser 등(2000)은 자궁내막염 증세를 보이는 개체들에게 2% m-cresolsulphuric acid formaldehyded 용액을 자궁 내에 주입하여 수정한 결과 첫 수정에 의한 임신율이 53%였다고 보고하였다. 이들의 결과는 공히 본 연구

에서 LPS를 처리하여 얻은 33.3%보다는 높은 것이었다.

후산정체 젖소에 있어서 분만후 20일째 LPS 처리에 따른 분만후 수태까지의 일수에 있어서, Choi와 Kim(1988)은 후산정체 한우의 분만후 수태까지의 일수가 79일이었다고 보고하였고 Francos와 Mayer(1988)는 년도별로 분만후 수태까지의 일수가 109일~121일의 범위에 있다고 하였는데 이는 본 연구의 대조구 149.6일보다는 단축된 것이었다. Heuwieser 등(2000)은 자궁내막염 증세를 보이는 개체들에게 2% m-cresolsulphuric acid formaldehyde 용액을 자궁 내에 주입하여 수태까지의 일수 100일을 보고하였는데 이는 본 연구의 53일보다는 크게 지연되는 것이었다. 한편 Takács 등(1990)은 분만후 후산정체에 의하여 자궁이 감염된 개체의 분만후 수태까지의 일수가 감염 정도에 따라 117.3일~171.4일의 범위에 있었는데 이는 본 연구의 대조구 149.6일이 포함되는 범위로 본 연구의 결과와 비슷한 경향을 나타내었다.

후산정체 젖소에 있어서 분만후 20일째 LPS 처리에 따른 수태당 종부 횡수에 있어서, 후산정체우의 수태당 종부 횡수를 Holt 등(1989)은 2.5회, Squire(1980)는 2.2회를 보고하였는데 이는 본 연구의 대조구 3.6회보다 낮은 것이었다. 한편 Squire(1980)는 후산정체우에 tetracycline을 처리하여 수태당 종부 횡수 1.8회를 얻었는데 이는 본 연구에서 LPS를 처리하여 얻은 2.1회보다는 약간 낮은 결과였다.

이상에서 후산정체가 차기의 번식에 매우 좋지 않은 영향을 미친다고 많은 연구자들이 보고하고 있는데, 유기분만이든 자연분만이든 분만후 BCS, 후산배출 기간, 약제의 사용 여부 등에 따라 차기의 수태율은 많은 영향을 받게 되는 것으로 사료된다. 특히 후산배출 기간은 매우 중요한 의미를 갖는 것으로 사료된다. Gross 등(1986)은 후산배출 시간에 있어서 분만후 12~24시간이 14.3% 및 24시간 이상이 76.2%였다고 하였는데, 실제로 후산 배출에 있어서 매우 긴 시간을 요하는 개체들도 있다. 이러한 개체들은 자궁이 회복되는데도 긴 시간이 소요되리라 사료된다. 본 연구에서 총백혈구수, PMNL의 비율, PMNL의 생존율 및 탐식 PMNL의 비율 등을 조사하여 보았으나 후산배출의 기간에 따라 많은 개체차를 나타내었다. 따라서 급후에는 후산배출 시기에 따른 번식 성적에 대한 정밀분석이 수반되어야 할 것으로 사료된다.

## 인용문헌

- Ahlers D, Grunert E (1993): Zur Problematik der Behandlung des infizierten Uterus beim Rind im

- Puerperium. Prakt. Tierarzt Sondert. Coll Vet. XXIV, pp 57-62.
2. Bajcsy AC, Szenci O, Gijsbert C, van der Weijden, Doornenbal A, Maassen F, Bartyik J, Marcel AM, Taverne (2006): The effect of a single oxytocin or carbetocin treatment on uterine contractility in early postpartum dairy cows. *Theriogenology* 65:400-414.
  3. Choi KM, Kim BK (1998): Studies on the etiology of retained fetal membrane in the Korean native cattles. *Korean J Dairy Sci* 10:72-76.
  4. Dadarwal D, Tandon SN, Purohit GN, Pareek PK (2004): Ultrasonographic evaluation of uterine involution and postpartum follicular dynamics in French Jennies (*Equus asinus*). *Theriogenology* 62:257-264.
  5. Dobson DP, Noakes DE (1990): Use of a uterine pessary to prevent infection of the uterus of the cow after parturition. *Vet Rec* 127:128-131.
  6. Dhaliwal GS, Murray RD, Woldehiwet Z (2001): Some aspects of immunology of the bovine uterus related to treatments for endometritis. *Anim Reprod Sci* 67:135-152.
  7. Dohmen MJW, Huszenicza GY, Fodor M, Kulcsár M, Vámos M, Porkoláb L, Szilágyi N, Lohuis JACM (1996): Bacteriology and fertility in healthy postpartum cows and cows with acute endometritis. *Proc. XIX world Buiatrics Congress*, pp 238-241.
  8. Dohmen MJW, Lohuis JACM, Huszenicza Gy, Nagy P, Gacs M (1995): The relationship between bacteriological and clinical findings in cows with subacute/ chronic endometritis. *Theriogenology* 43:1379-1388.
  9. Drillich M, Beetz O, Pfutzner A, Sabin M, Sabin HJ, Kutzer P, Nattermann H, Heuwieser W (2001): Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. *Am Dairy Sci Assoc* 84:2010-2017.
  10. Drillich M, Mahlstedt M, Reichert U, Tenhagen BA, Heuwieser W (2006a): Strategies to Improve the therapy of retained fetal membranes in dairy cows. *J Dairy Sci* 89:627-635.
  11. Drillich M, Reichert U, Mahlstedt M, Heuwieser W (2006b): Comparison of two strategies for systemic antibiotic treatment of dairy cows with retained fetal membranes: Preventive vs. Selective Treatment. *Am Dairy Sci Assoc* 89:1502-1508.
  12. Francos G, Mayer B (1988): Analysis of fertility indices of cows with extended postpartum anestrus and other reproductive disorders compared to normal cows. *Theriogenology* 29:399-412.
  13. Frank T, Anderson KL, Smith AR, Whitmore HL, Gustafsson B (1983): Phagocytosis in the uterus: A review. *Theriogenology* 20:103-110.
  14. Griffin JFT, Hartigan PJ, Nunn WR (1974): Non-specific uterine infection and bovine fertility-I. Infection patterns and endometritis during the first seven weeks post-partum. *Theriogenology* 1:91-106.
  15. Gross TS, Williams WF, Moreland TW (1986): Prevention of the retained fetal membrane syndrome (retained placenta) during induced calving in dairy cattle. *Theriogenology* 26:365-370.
  16. Heuwieser W, Tenhagen BA, Tischer M, Luhr J, Blum H (2000): Effect of three programmes for the treatment of endometritis on the reproductive performance of a dairy herd. *Vet Rec* 146:338-341.
  17. Hill AW, Hibbit KG, Shears AL (1976): Increased antibacterial activity against *E. coli* in serum after the induction of endotoxin tolerance. *Infect Immun* 14:257-265.
  18. Holt LC, Whittier WD, Gwazdauskas FC, Vinson WE (1989): Early postpartum reproductive profiles in Holstein cows with retained placenta and uterine discharges. *J Dairy Sci* 72:533-539.
  19. Hussain AM, Daniel RCW, O'Boyle D (1990): Postpartum uterine flora following normal and abnormal puerperium in cows. *Theriogenology* 34:291-302.
  20. Hussain AM, Daniel RCW (1991): Bovine endometritis: Current and future alternative therapy. *J Vet Med A* 38:641-651.
  21. Hussain AM, Daniel RCW (1992): Effects of intrauterine infusion of *Escherichia coli* endotoxin in normal cows and in cows with endometritis induced by experimental infection with *Streptococcus agalactiae*. *Theriogenology* 37:791-810.
  22. Jainudeen MR, Hafez ESE (1993): Reproductive failure in females. In reproduction in farm animals. 6th ed. E.S.E. Hafez(ed). Philadelphia Lea & Febiger, pp 261-286.
  23. Landaeta-Hernandez AJ, Giangreco M, Melendez P, Bartolome J, Bennet F, Rae DO, Hernandez J, Archbald LF (2004): Effect of biostimulation on uterine involution, early ovarian activity and first postpartum estrous cycle in beef cows. *Theriogenology* 61:1521-1532.
  24. LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe GP, Walton JS, Johnson WH (2002): The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *Am Dairy Sci Assoc* 85:2237-2249.
  25. Lindell JO, Kindahl H, Jansson L, Edqvist LE (1982): Post-partum release of prostaglandin F<sub>2α</sub> and uterine involution in the cow. *Theriogenology* 17:237-245.
  26. Melendez P, McHale J, Bartolome J, Archbald LF, Donovan GA (2004): Uterine involution and fertility of Holstein cows subsequent to early postpartum PGF<sub>2α</sub> treatment for acute puerperal metritis. *Am Dairy Sci Assoc* 87:3238-3246.
  27. Nakao T, Moriyoshi M, Kawata K (1992): The effect of postpartum ovarian dysfunction and endometritis on subsequent reproductive performance in high

- and medium producing dairy cows. *Theriogenology* 37:341-349.
28. Okano A, Tomizuka T (1987): Ultrasonic observation of postpartum uterine involution in the cow. *Theriogenology* 27:369-376.
  29. Okuda K, Gaona WA, Sato K (1988): Effects of gonadotropin releasing hormone and prostaglandin F<sub>2α</sub> on the reproductive performance in postpartum cows. *Theriogenology* 29:823-833.
  30. Risco CA, Drost M, Thatcher WW, Savio J, Thatcher MJ (1994): Effects of calving-related disorders on prostaglandin, calcium, ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 42:183-203.
  31. Sheldon IM, Noakes DE, Dobson H (2000): The influence of ovarian activity and uterine involution determined by ultrasonography on subsequent reproductive performance. *Theriogenology* 54:409-419.
  32. Singh J, Sidhu SS, Dhaliwal GS, Pangaonkar GR, Nanda AS, Grewal AS (2000): Effectiveness of lipopolysaccharide as an intrauterine immunomodulator in curing bacterial endometritis in repeat breeding cross-bred cows. *Anim Reprod Sci* 59:159-166.
  33. Squires AG (1980): *Current therapy in Theriogenology* 1 Ed. Morrow DA, Philadelphia. Saunders WB, p 186.
  34. Takács T, Gathy I, Machaty Z, Bajmocy E (1990): Bacterial contamination of the uterus after parturition and its effect on the reproductive performance of cows on large-scale dairy farms. *Theriogenology* 33:851-865.
  35. Usmani RH, Ahmad N, Shafiq P, Mirza MA (2001): Effect of subclinical uterine infection on cervical and uterine involution, estrous activity and fertility in postpartum buffaloes. *Theriogenology* 55:563-571.
  36. 류병호, 박우열, 김희숙, 박종욱 (1991): Proteus vulgaris RH-90에서 추출하여 감마선 조사시킨 Lipopolysaccharide(LPS)의 항암 및 면역 활성화에 미치는 영향. *한국생물공학회지* 6:45-54.
  37. 정기화 (1990): 젖소에 있어서 후산정체의 발생원인과 예방에 관한 연구. 경상대학교 박사학위 청구논문. (접수일자: 2006. 8. 8 / 채택일자: 2006. 9. 12)