

수정란 이식에 의한 유사산 발생원인과 예방대책

이병천, 김대용, 장구, 조종기¹⁾, 김재훈²⁾, 김민규, 강성근, 황우석
 서울대학교 수의과대학, ¹⁾충남대학교 수의과대학,
²⁾제주대학교 수의과대학

수정란이식 후 유조사산 및 송아지 폐사는 해결해야 할 가장 큰 문제 중의 하나이다. 결론부터 접근하면 현재까지 수정란이식 후 발생한 조기 태아사 및 유조사산에 원인을 규명하려는 연구는 그리 많이 접할 수 없다. 즉, 수정란 이식후 태아손실이 발생하였을 경우 현재까지 연구된 일반적 유조사산의 원인에 준하여 접근할 수밖에 없으며 이것이 현명할 것으로 사료된다. 이러한 이유는 체외배양에 의한 수정란 생산기술은 그간의 발전을 거듭하여 체내수정란과 비교해서 착상 및 임신유지에 근본적인 차이점은 그리 발견되지 않고 있기 때문이다. 물론 우리가 현재까지 밝혀내지 못한 요인이 있을 것으로 생각되지만 복제수정란이 아닌 단순 체외수정한 수정란 손실의 경우 체외배양시의 조건이 다소간은 태아손실이 많은 경향을 보이지만 체내유래 수정란과 치명적인 차이는 보이지 않는 것이 현재까지의 연구 결과이다.

이러한 이유에서 저자는 수정란이식(체외수정 유래 수정란)에 대한 조기 태아사, 유조사산 및 송아지 폐사에 있어 우선은 일반적인 소에서의 유조사산의 원인과 동일한 선상에서 접근하려는 방법이 현명할 것으로 사료된다.

물론 복제 수정란의 경우에는 단순히 체세포 복제인지 아니면 형질전환 후 체세포 복제인지 등에 따른 다양한 양상이 나타날 수 있으며, 이들은 초기 배양시부터 유전

Medline 검색논문 98편 (2002.1 ~2004.5)

원인별 구분	논문편수	
기생충성	52 (51%)	네오스포라 47/52 (90%)
세균성	28 (28%)	브루셀라 9/28 (32%)
바이러스성	12 (12%)	BVD 6/12 (50%)
기타	10 (10%)	
계	102	

Table 1. 유사산에 관한 최근 연구 동향

자의 발현양상이 체외수정유래 수정란과는 다름이 여러 연구팀에 의해서도 밝혀진 바 있다.

소 유조사산에 대한 최근 국내외 연구결과를 중심으로 접근하며, 이에 제한된 수정란 이식 후 연구결과를 소개하는 방식으로 이에 대한 해결점을 찾아보고자 한다.

최근의 소 유산의 연구 동향을 보면 [Table 1]에 예시한 바와 같다. 관련연구의 검색사이트인 PubMed(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>; 검색어 bovine abortion)에서 조사한 유조사산의 연구논문 발표 현황(2002년 1월부터 2004년 5월)을 보면 전체 102편이 검색되었으며, 이중 기생충성이 52건으로 51%를 차지했다. 이중 90%인 47편은 네오스포라에 관한 논문이었으며, 나머지는 트리코모나스 등 다른 원충성 원인의 유산에 대한 연구였다. 다음으로는 세균성으로 28편이었으며(28%), 세균성에서는 브루셀라에 의한 유산의 연구가 9건으로 세균성 유산의 32%를 차지했다. 바이러스에 의한 유산에 관한 연구는 12건이 있었으며, 이중 6건(50%)가 BVDV에 의한 유산연구이었다. 이러한 연구동향이 곧 발생현황과 일치한다고 볼 수는 없지만 전 세계적으로 최근에 가장 문제시되고 현장에서 해결해야할 과제를 알 수 있는 하나의 양상으로는 보는데 무리가 없을 것 같다. 즉, 세계적으로 문제가 되고 있는 유산의 원인은 네오스포라, 브루셀라 및 BVDV로 이들에 대한 연구는 전체 유조사산의 연구의 61%를 차지하며, 국내에서도 이들의 원인에 의한 유산이 주가 되는 것을 저자를 포함한 연구팀이 확인한 바 있다. 또한 국내의 연구자들에 의한 소 유조사산의 연구의 분포도 이와 유사한 양상을 보이고 있음을 확인할 수 있었다.

1. 수직감염을 차단하기 위한 수정란이식

제목과 같은 내용으로 Argentina팀이 2003년도에 발표한 논문의 내용은 다음과 같다. 네오스포라 케니움(*N. caninum*)에 의한 유산의 심각성이 높기에 수정란이식을 통해 이를 극복할 수 있는 방법을 찾고자 했다. 우선 네오스포라의 경우는 대부분 수직감염(어미에서 태아로)이 이루어지기에 수정란이식을 할 경우에 이의 차단이 가능한지를 알아보려고 하였다. Argentina의 경우 1995년부터 네오스포라 양성이 확인되었으며, 면역조직화학적 방법에 의한 확인이 1998년에 이루어졌다. 또한 2001년에는 자연 감염된 개의 분변에서 *N. caninum*이 분리되기에 이르렀다. 국내보다는 2년 정도 먼저 확인된 셈이다. 국내에서는 아직 개 분변에서 *N. caninum*이 분리된 적은 없다. Argentina의 경우 혈청 양성률은 육우에서 5%, 유우에서 17%로 2002년에 보고되었으며, 이로 인한 연간 손실은 US\$ 8,000만불(약 960억원)로 추정하고 있다. 국내에서는 육우 348두의 조사에서 네오스포라 양성은 18두로 약 4.1%를 보이고 있었으며, 유우의 경우

1000여두에 대한 조사에서 약 25%의 우군에서 양성 및 의양성을 보였다. 뿐만 아니라 유산태아에 대한 분석에서 230여두의 유산 원인을 분석한 결과 이중 약 21%의 유산은 네오스포라가 직간접적으로 영향을 미친 것으로 분석되었다. 밝혀 수 없는 원인이 50%에 이른 것을 볼 때 밝혀 수 있는 원인의 대부분은 네오스포라에 의한 것이었음을 알 수 있다.

이와 같이 유사산의 주요 원인이 되며, 임신을 통한 수직감염이 이루어지는 네오스포라의 경우 이를 차단할 수 있는 방법을 모색하고자 네오스포라 양성인 소에서 수정란을 채취하여 이를 세계수정란이식학회에서 권고하는 방법(수정란을 혈청이 포함되지 않은 배양액에서 5번 세척하고 0.25% trypsin이 들어있는 액에서 2회 세정하며, 이후 마지막으로 혈청없는 배양액에서 5번 세정)에 따라 수정란의 체외세정과정을 거쳐 네오스포라 음성인 소(15두)에 이식하였다. 또한 대조군으로 네오스포라 양성인 소(16두)에 자연교배를 시켜 유산을 관찰하였다. 네오스포라 양성우에서 채취한 수정란을 음성인 15두에 이식하였을 때 2두의 유산이 발생했으며, 유산의 원인은 네오스포라는 아니었으며, 다른 특별한 원인은 규명할 수는 없었다. 그러나 네오스포라 양성인 소 16두에 자연교배를 실시하였을 때 이들 중 6두에서 3~5개월 사이에 유산이 발생하였다.

이 실험을 통해 우리는 첫째 네오스포라의 수직감염을 막기 위한 방법으로 수정란 이식은 매우 좋은 방법으로 여겨진다는 중요한 증거를 얻었으며, 또한 수정란 이식시 네오스포라 양성인 소에 이식할 경우에는 유산이 증가하고, 양성인 송아지가 태어나는 두 가지 손실이 있음을 알 수 있다.

Landmann 등(2002)은 호주에서 네오스포라 수직감염을 차단할 수 있는 방법으로 수정란이식을 들었다. 예시한 바와 같이 네오스포라 감염우에서 출생한 송아지는 80% 이상이 네오스포라를 가지고 태어난다. 이들은 또 자손에 네오스포라를 전해주게 된다. 최근에 소개된 백신도 수직감염을 차단하지는 못하는 것으로 알려져 있다. 네오스포라의 수직감염을 막을 방법으로 현재까지는 더 이상 번식을 시키지 않는 방법이 없다. 그러나 연구팀은 양성우에서 채취한 수정란을 네오스포라 음성인 수란우에 세계수정란이식학회의 방법에 따라 수회 세정 후 이식하였을 때 수직 감염은 일어나지 않았다(세계수정란이식학회 권고기준). 뿐만 아니라 일반적인 실험실에서 실시하는 세정 방법에 의해서 수정란을 세정 후 이식하였을 때도 네오스포라는 산자로 감염되지 않았다.

참고로 이러한 네오스포라의 종숙주는 개로 국내에서 조사 바에 의하면 도시지역의 개에서는 8.3%의 네오스포라 양성을 보인 것에 비해 농촌지역의 개에서는 21.6%의

혈청 양성을 보였다. 이는 일본에서 도시는 7%, 미국과 캐나다에서 7%, 브라질에서 6.7%를 보인 결과와 유사하다. 그러나 국내에서 농장에서 소와 접할 수 있는 곳에서 살고 있는 개에서는 이의 세배에 가까운 양성율을 보인다는 것은 매우 심각하게 받아들여야 할 점이다. 또한 국내 대표적 야생동물인 너구리(raccoon dog)를 조사한 결과 26두 중 23%인 6두에서 양성을 보인 것으로 보아 현재 그 수는 많지 않지만 야생동물의 접근을 차단할 수 있는 방법도 고려해야 할 것이다.

2. 수정란이식에서 쌍태 유기시에 태아손실

비육우에서 수정란이식을 통한 쌍태의 유기는 수익성 증대 차원에서 고려되는 사항이다. 더욱이 쌍태로 태어난 소에서 증체율이나 육질이 단태에 비해 차이가 없음이 밝혀진 바 있다. 그러나 쌍태임신은 실제적으로는 임신유지, 유산 및 출산율을 감안하여 비용 면에서 효율적인지를 검토해 보아야 한다.

인공수정을 통한 쌍태유기는 두 가지 방법을 고려해 볼 수 있다. 첫째는 인공수정 후 수정란이식의 방법이고 두 번째는 2개 이상의 수정란을 이식하는 방법이다. 이러한 차원에서 일본에서 몇 개를 이식하는 것이 쌍태유기에 적절한지, 이식한 수정란과 동기화 정도가 초기 태아사에 미치는 영향 및 쌍태 유기시에 유산에 관해서 알아본 연구가 있다.

인공수정 후 한 개의 수정란을 반대측 각에 이식하였을 때 이식 30일 후 진단에서 수란우의 45%가 쌍태로 유지되었으며, 최종적으로 29%에서 쌍태로 분만하였다. 수정란 2개를 이식하였을 때 30일 후에는 73%가 쌍태로 진단되었으며, 분만우의 57%가 쌍태를 분만하였다. 그러나 수정란 한 개를 이식 시에는 최후까지 57% 소가 분만하였으며, 두개를 이식하였을 때에는 45%만이 분만에 도달하였다. 이러한 연구를 통해 볼 때 61두에 인공수정 후 92개의 수정란을 이식하였을 때 수정란이식 후 20일내에 20%의 수정란이 사멸했으며, 30일 후에는 50%의 수정란이 손실되었다.

수정란이식 80일 후에는 14%의 태아사가 있었으며, 이후 임신중기 및 말기를 통해서는 7%의 태아사가 발생하였다. 최종적으로 61두 중 36두에서 50 두의 송아지가 태어났으나 이중 13두는 사산이었다. 한 개의 수정란을 반대 측에 이식한 경우는 29%의 쌍태인 것에 비해 두개의 수정란을 배란 반대 측에 이식하였을 때 초기에는 68%의 수태율을 얻어 두개를 이식하는 것이 쌍태유기에는 도움이 되는 것 같다(Table 2).

또한 수정란의 이식시기에 있어서도 8일째의 수정란을 8일째 이후에 수란우에 이식하였을 때 수태율이 감소함을 알 수 있었다.

이 연구에서 26%의 쌍태임신 수란우가 유산을 임신중기 및 말기에 했으며, 쌍태중

Table 2. Numbers of pregnancy and embryonic survival after transfer of 0, 1, or 2 embryos (%) (Sakaguchi et. al., 2002)

Number of embryos transferred	Number of recipients (total embryos) ^d		Days after transfer					Term
			20	30	40	60	80	
0 (0-ET)	8 (9) ^b	Pregnancy	5 (63)	5 (63)	5 (63)	5 (63)	5 (63)	5 (63)
		Single	ND ^c	4 (80)	4 (80)	4 (80)	4 (80)	4 (80)
		Multiple	ND	1 (20)	1 (13)	1 (13)	1 (13)	1 (13)
		Embryo survival	ND	6 (67)	6 (67)	6 (67)	6 (67)	6 (67)
1 (1-ET)	30 (61) ^b	Pregnancy	23 (77)	20 (67)	18 (60)	18 (60)	17 (57)	17 (57)
		Single	ND	11 (55)	11 (61)	11 (60)	12 (71)	12 (71)
		Multiple	ND	9 (45)	7 (39)	7 (39)	5 (29)	5 (29)
		Embryo survival	ND	29 (48)	25 (41)	25 (41)	22 (36)	22 (36)
2 (2-ET)	31 (93)	Pregnancy	26 (84)	26 (84)	24 (77)	22 (71)	19 (61)	14 (45)
		Single	ND	7 (27) ^d	7 (29) ^d	8 (36)	6 (32) ^d	6 (43)
		Multiple	ND	19 (73) ^d	17 (71) ^d	14 (64)	13 (68) ^d	8 (57)
		Embryo survival	ND	48 (52)	44 (47)	37 (40)	33 (36)	22 (24)
Total	69 (163)	Pregnancy	54 (78)	51 (74)	47 (68)	45 (65)	41 (59)	36 (52)
		Single	ND	22 (43)	22 (47)	23 (51)	22 (54)	22 (61)
		Multiple	ND	29 (57)	25 (53)	22 (49)	19 (46)	14 (39)
		Embryo survival	ND	83 (51)	75 (46)	68 (42)	61 (37)	50 (31)

^a Including indigenous embryos of recipients.

^b Double ovulation occurred in one recipient.

^c Not determined.

^d Significantly different from the rate of one embryo transfer (1-ET; $P < 0.05$).

39%는 사산이었다. 이 연구에서는 이렇게 유산이 증가하는 원인을 소상히 밝히지는 못하였으나 쌍태를 유기하기 위해서는 수정란을 인공수정 후 2개 이식하는 것이 효율적이라고 하였다.

또한 조기태아사에 관한 연구를 위해 수정란 이식 후 14일 후에 부검을 통해 자궁에서 수정란을 회수하였을 때 결과를 나타낸 것이 [Table 2]에 예시되어 있다. [Table 3]에 의하면 47두에 수정 후 수정란의 상태를 관찰하기 위해 자궁을 세척하였을 때 37두에서 수정란을 회수할 수 있었으며, 이중 32두는 생존성이 있는 수정란이었으며, 미수정란 및 변성난자/수정란이 5개였다. 표에서 보는 바와 같이 대부분의 수정란 손실은 임신 14일 이전에 일어나는 것을 알 수 있다(Table 3).

또한 [그림 1]에서 보는 바와 같이 30일경에 임신진단된 모체(76%)는 분만시까지 (72%) 임신율의 변함이 거의 변함없이 지속됨을 볼 수 있다. 여기에서 14일의 생존율

이 68%로 표시된 것은 14일에 자궁에서 추출한 숫자(Table 2)로 30일 및 분만시의 임신율과는 차이가 있다. 이러한 결과와 수정란이식결과를 살펴보면 수태율에 있어 많은 차이가 있음을 알 수 있다.

Table 3. Results of embryo recovery in heifers at day 14 after insemination (Dunne et. al., 2000)

Number of	
Heifers	47
Heifers yielding ova/embryos (recovery rate)	37(79%)
Unfertilised ova	4
Degenerate ova/embryos	1
Morphologically normal embryos	32
Embryo survival rate (%)	32/47(68%)

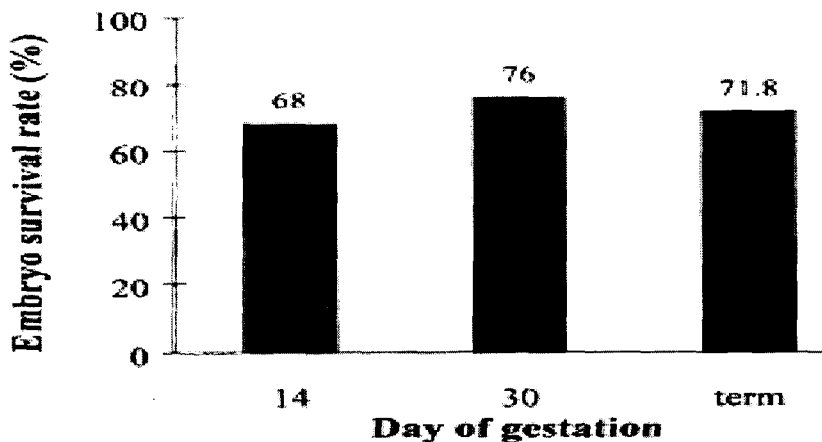


그림 1. 임신 단계에 따른 태아 생존율(Dunne et. al., 2000)

체외 생산 신선란 및 동결란에서 수태율은 체내 생산 수정란에 비해 매우 낮은 것으로 1980년대 후반에는 보고되었다. 특히 상실배는 매우 낮은 동결 후 생존율을 보였다. 그러나 현재에는 그 간격은 상당히 좁혀져 있는 상태이다. 특히 체외수정유래 난의 경우 거대태아가 많은데 이에 대해서는 면양에서는 혈청을 첨가한 체외배양액에서 이러한 문제가 발생함을 보고한 바 있다. 이에 대한 대책을 위해 수정란 배양시

처음 4일간 혈청을 빼고 배양을 하면 수태 및 분만율이 감소한다고 까지 보고되었으나 최근에는 synthetic oviduct fluid(SOF) 등에 소 혈청알부민만을 첨가하여 체중을 낮춤으로서 분만을 높게 하는 방법을 사용하고 있다. 이를 뒷받침하는 연구로 체내유래의 수정란 이식을 대조군으로 하여 TCM-199 배양액에 과립막 세포와의 공배양, SOF 배지, 혈청 없는 배지 등에서 배양 후 이식하여 태아의 출생 양상을 보았을 때 간장과 심장의 크기에 있어서 혈청이 없는 SOF에서 배양한 후 이식하여 출생한 송아지는 대조군과 차이가 없었다고 한다.

3. 성공적 임신을 위한 수정란이식

(1) 태아측 요인에 의한 수정란 손실

최근 20여 년간 배양액의 기술의 발달로 한정배지(defined media), 산소 분압 및 다양한 첨가물에 의해 배반포 생산율은 큰 발전을 거듭해 왔다. 그러나 이러한 놀라운 발전에도 불구하고 수태율과 산자 생산율에 있어서는 그리 큰 진전은 없었다(Table 4). [Table 4]에 예시한 바와 같이 [3]번 연구는 1994년에 발표된 결과이며, [4]는 1992년, 그리고 각각 [5];1993, [6];1989, [7];1995, [8];1995, [9];1991, [10];1995, [11];1994, [12];1994, [13];1993, [14];1998, [15];1989, [16];1995, [17];1995, [18];1993, [19];1994, [20];1992, [21];1996, [22];1995에 발표된 결과를 나열한 것으로 다양한 변화를 보이고 있다.

일찍이 '90년대부터 수정란이식이 소개되면서 가장 큰 문제로 제기되는 것의 하나는 인공수정에 비해 임신 30~90일 사이에 일어나는 조기 태아사였다.

[Table 3]에 예시한 바와 같이 1989~1999년 사이에 20여 연구의 결과를 보면 산자 생산율은 $30 \pm 10\%$ 이며, 임신 1/3시기에 조기태아사가 9~47% 발생하는 것으로 매우 정제되어 있는 것을 알 수 있다. 이러한 결과는 뉴질랜드에서 인공수정 후 6~9주에 임신 진단하여 64% (범위 48~79%)의 수태율을 보인다는 결과와 상반된 것으로 인공수정에 비해 수태율이 낮음을 보여주는 것이다. Peterson과 Lee(2003)의 연구에 의하면, 2,300여 수정란이식을 하였을 때의 결과를 보면, 이를 100개 이식한 것으로 환산하였을 때, 단지 50개만이 24일까지 생존할 수 있고, 40개만이 60일까지 그리고 30개만이 분만까지 이어짐을 알 수 있었다. 그러나 자연교배나 인공수정에 있어서는 24일까지 수정란 손실은 매우 낮은 5%로 알려져 있다. 수정란 이식한소에서 임신 22~124일에 걸쳐 임신우에서 부검을 실시하였을 때 요막(allantois)의 발육기형이 관찰되었으며, 이는 65일경에 태반형성의 불충분으로 이어지고 이것이 수정란이식의 가장 큰 손실의 원인으로 제시된다고 하였다. 임신 22~24일에 이러한 발육기형은 20~25%에 이르렀으며, 70일경에는 10%로 감소되었다. 특히 비정상적 요막의 50%는 완전히 존재하지 않

는 부전상태였다. 요막이 생성되어야 할 시기에 이들의 발육부전은 조혈기능은 되나 분리된 혈액섬(blood islands)의 융합이 이루어지지 않으면서 혈관생성세포의 분화가 없게 된다. 이후에는 정상 요막의 확장과 조혈기능의 부전 또는 혈관은 형성되는데 조혈기능이 없는 상태로 발육하게 된다.

요막기형에 반해서 동일한 태아 및 태반체에서 난황의 조혈기능과 혈관신생기능은 태아사건까지 35일령에 필적할 만큼 자라난다. 종종 태아 및 부속물중 태아는 보이지 않고 양막만 존재하는 경우도 있다. 그러나 대부분은 황체를 유지할 만큼의 신호는 70일 정도까지도 보내는 것 같다. 그리고 이때까지도 혈액공급 없이도 태아가 유지되는 것은 매우 놀랄만하다. 그러나 70일 이후에는 태아 손실은 없으며, 126일에서 250일 사이에 더욱이 태아, 태반 및 자궁의 무게와 양수의 량은 인공수정 또는 체내 생산수정란과 차이가 없다. 다른 연구에서도 70일에 체외생산 수정란 이식한 경우와 과배란 후 채취한 수정란 이식한 경우의 생리지표의 차이는 없었다고 한다. 이러한 결과로 보면 비정상적인 태아는 임신 처음 1/3시기 이상은 생존할 수 없으며, 이는 60일에서 분만시까지 태아손실에 주로 관여하는 모체측 요인보다는 이시기에는 태아측 요인에 의한 것으로 기인된다.

그러나 흥미로운 사실은 면양의 체외수정유래 수정란을 면양의 난관에서 초기에 배양 후 소에 수정란이식하였을 때 임신 35일 이후의 태아손실은 없었다고 하는데 이러한 연구결과를 보면 모르는 어떤 체외배양요인이 요막발달에 영향을 미쳐 초기 임신의 실패에 관여하는 것으로 생각된다. 현재까지는 수정란의 발육단계나 배반포의 등급도 이후의 생존 예측에 지표로 사용할 수 없다.

뿐만 아니라 수정란이식 후 프로게스터론 투여도 수정란의 생존과는 별개인 것 같다. 이 연구자는 현재까지 여러 가지 항생제가 포유동물의 발생과정에 첨가되었을 때 기형을 유발한다는 알려진 사실을 바탕으로 세계적으로 체외배양액에 첨가되고 있는 항생제가 이러한 원인 중에 하나가 아닌가 하고 추정하고 있다. 일례의 항생제 독성으로 마우스 수정란 배양시 Pentostatin을 첨가했을 때 요막의 무형성, 저형성 및 혈관신생이 안된 것이 확인되어 왔다. 또한 phenol red의 경우도 배지에 첨가시 estrogen 효과를 내는 것으로 알려져 있어 이 또한 기형발생에 영향을 미치는 것으로 의심할 수 있다. 그러나 실제로 항생제와 phenol red를 제거한 배지 또는 배양시간을 7에서 5일 정도로 줄인 배양 후 수정란이식을 하였을 때 요막의 기형에 영향을 미치지 않았으며, 오히려 배양시간을 줄였을때는 기형이 증가했다.

또 다른 요인으로 배지에 일반적으로 사용하는 소 혈청알부민(BSA)이 있는데 이는 배반포 형성시 특히 치밀화 이후에 필수적인 영양소원으로 알려져 있다. 뉴질랜드에

Table 4. 체외수정유래 신선란 한개 이식시 수태율 평균(\pm S.D.)(Peterson AJ, Lee RS., 2003)

Author	Total embryos transferred	No. of calves born	Calving (%) (in ascending order)
Sims and First [3]	34	4	12 \pm 6
Armstrong et al. [4]	8	1	13 \pm 12
Stringfellow et al. [5]	18	3	17 \pm 9
Fayer-Hosken and Younis [6]	5	1	20 \pm 18
Ectors et al. [7]	52	11	21 \pm 6
Behboodi et al. [8]	35	8	22 \pm 7
Izaike et al. [9]	213	52	24 \pm 3
Massip et al. [10]	80	20	25 \pm 5
Van Soon et al. [11]	118	35	30 \pm 4
Goto et al. [12]	26	8	31 \pm 9
Cran et al. [13]	18	6	33 \pm 11
Thompson et al. [14]	190	65	34 \pm 3
Davis et al. [15]	124	43	35 \pm 4
Penny et al. [16]	90	32	36 \pm 5
Revel et al. [17]	26	10	39 \pm 10
Boedino et al. [18]	5	2	40 \pm 22
Cumming et al. [19]	29	12	41 \pm 9
Keating [20]	7	3	43 \pm 19
Schmidt et al. [21]	44	21	48 \pm 17
Johnson et al. [22]	8	4	50 \pm 18
Total	1130	341	30 \pm 10

서는 영국에서 BSE 발병 이후에 해외로부터 모든 단백질원성의 수입이 금지되어 자 체내에서 이를 생산하여 사용하게 되었으며, 여러 종류가 생산되었는데 하나의 생산 배치(ICPbio, Cat No. ABFF/ABIVP)에서는 이러한 요막의 기형이 사라졌으며, 수태율도 인공수정의 경우보다 5% 정도만 낮았고, 70일경의 태아손실도 사라졌다고 한다. 이들의 조사에 의하면 기존에 사용하던 Sigma 제품과의 이 제품의 차이는 단백질의 electrophoresis차이로 알려졌다.

Sigma 제품이 적절한 분자량의 단지 한 band 만으로 제조한 것에 비해 ICPbio의 BSA는 유사한 band와 추가적으로 적은 양의 낮은 분자량의 것도 첨가되었다고 한다. 이 낮은 분자량의 물질은 BSA를 단백분해시키는 것으로 추정되며, 왜 단백분해물질이 요막기형을 막는지는 현재까지 알지 못한다. 이러한 낮은 분자량의 물질이 자궁내에서도 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.

(2) 모체측 요인에 의한 수정란 손실

세계적인 추세로 유 생산량이 많아지면서 이와 관련되어 번식효율은 감소되고 있

다. 이는 명확하게 설명하기는 어렵지만 비유와 생식에의 에너지 불균형인 것으로 생각된다. 임신 60일에서 분만까지의 태아손실은 두 가지 측면에서 접근할 수 있다. 이러한 측면에서 보면 수태에 영향을 미치는 다양한 요인들은 수정란의 질(수정란이 분만시까지 생존하는 능력) 보다는 수란우의 다양한 질적 요인(임신을 분만까지 유지하는 질)이 더 큰 것 같다.

그러나 임신 60일 이후에서 분만까지의 수란우의 질적 요인이 영향을 적게 미치는 것 같다. 수정란이식을 해본 사람들이라면 확립된 방법으로 이식을 하면서 수란우가 내적으로 저수태의 요인이 있음을 구분할 수는 없다는 것을 알 것이다. 사실 황체의 질도 수태율과 그리 밀접한 관련이 있는 것 같지는 않다. 이러한 측면에서 수란우의 질에 따라 7배까지 수태율에 차이가 있음을 연구한 결과가 있다. 뉴질랜드에서 25일까지의 수태율이 낮은 군에서는 11%를, 그리고 높은 군에서는 76%의 성적을 보였다. 여기에서 두 군간의 발정길이, 우세난포 수, 우세난포의 형성시기 및 혈장 프로게스테론 농도 등 난소의 명백한 차이점은 발견할 수 없었다.

이러한 60일 진단된 수태율의 차이의 반 정도는 임신의 모체인식 전후의 요인이 반 정도 기여할 것으로 보인다. 저 수태우군에서는 정상 발정기간내에 다시 발정이 온다. 임신 25일경에 부검을 해 보면 25%의 수란우가 막 배란이 되었거나 태아가 없이 재발이 오지 않은 경우이다. 이것은 대부분(75%이상)의 차이는 16~17일경의 모체인식에서 기인된 것으로 보인다.

4. 결론

수정란이식의 수태율이 낮은 한계를 극복하기 위한 최선의 방법은 1) 우수한 수란우의 엄격한 선발에 있을 것 같다. 유전적으로 저수태 성향이 있는 것은 배제해야 함은 물론 몇가지 유산과 관련되는 전염성 질환이 없는 개체를 선발해야 한다. 두 번째는 2) 수정란의 질적 문제이다. 물론 비 침습적으로 난자와 수정란의 등급 판정기술이 선행되어야 할 것이며, 체외수정시에 가능한 여러 인자를 조절하여 초기 수정란 손실을 최소한으로 할 수 있는 방법을 모색해야 한다. 이러한 두 가지 방법이 성취되지 못하면 이식 후 7~10(임신 16~18일)일 사이에 일어나는 수정란의 손실(조기태아사)로 인한 경제적 손실을 극복하지 못하고 수태율 향상을 기대하기는 어려운 상태로 계속 남게 될 것이다.

참고문헌

Campero CM, Moore DP, Lagomarsino H, Odeon AC, Castro M and Visca H. 2003.

Serological status and abortion rate in progeny obtained by natural service or embryo transfer from *Neospora caninum*-seropositive cows. J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Public. Health., 50:458-460.

Dunne LD, Diskin MG and Sreenan JM. 2000. Embryo and foetal loss in beef heifers between day 14 of gestation and full term. Anim. Reprod. Sci., 58:39-44

Kim JH, Lee JK, Lee BC, Park BK, Yoo HS, Hwang WS, Shin NR, Kang MS, Jean YH, Yoon HJ, Kang SK and Kim DY. 2002. Diagnostic survey of bovine abortion in Korea: with special emphasis on *Neospora caninum*. J. Vet. Med. Sci., 64:1123-1127.

Peterson AJ and Lee RS. 2003. Improving successful pregnancies after embryo transfer. Theriogenology, 59:687-697.

Sakaguchi M, Geshi M, Hamano S, Yonai M and Nagai T. 2002. Embryonic and calving losses in bovine mixed-breed twins induced by transfer of *in vitro*-produced embryos to bred recipients. Animal Reproduction Science, 72 : 209-221.

Taverne MA, Breukelman SP, Perenyi Z, Dieleman SJ, Vosa PL, Jonker HH, de Ruigh L, Van Wagendonk-de Leeuw JM and Beckers JF. 2002. The monitoring of bovine pregnancies derived from transfer of *in vitro* produced embryos. Reprod. Nutr. Dev., 42:613-624.