

## γBST의 젖소에 대한 안전성 연구

### II. 성장호르몬이 젖소의 혈액상 및 혈액화학치에 미치는 영향

이문한·진영화·이창우

서울대학교 수의과대학·농촌진흥청 가축위생연구소\*

#### 서 론

소의 성장호르몬은 이미 그 아미노산 서열이 밝혀져 있고, cloning한 유전자를 형질변경시킨 세균에서 발현시키는데 성공하였다.<sup>17)</sup> 또한 국내에서도 Kim 등<sup>11)</sup>에 의하여 인공합성에 성공하였으나 발현시킨 성장호르몬이 배지중으로 분비되지 않아 이를 실용화하는데는 실패하였다.

성장호르몬은 골조직 특히 장골의 골단에 작용하여 골단선이 닫힐때까지 골의 성장을 촉진시키는 작용이 있다. 그리고 세포막을 통한 아미노산의 투과성을 증가시키고 동시에 그 이용을 증가시키으로써 단백질합성을 촉진한다. 또한 지방의 합성은 억제하는 대신 지방조직으로 부터 지방동원을 증가시켜 지방산의 산화를 증가시키으로써 지방질의 축적을 낮추는 작용이 있어서 육질을 개선시키는 작용도 있는 것으로 보고되어 있다. 그러나 성장호르몬의 과다분비는 혈중 포도당농도를 높임으로써 췌장에서의 insulin분비를 증가시키고 이 insulin에 의하여 혈중 포도당농도는 감소하며 이에 의하여 glucagon의 분비가 촉진되어 다시 혈당량을 높이는 것으로 알려져 있어서 췌장에서의 insulin을 고갈시킴으로써 췌장 islet cell의 위축을 유도하여 당뇨병과 같은 부작용을 초래할 수도 있는 것으로 보고되어 있다.<sup>13)</sup> 뿐만 아니라 젖소에 있어서 지방산의 동원과 산화를 과도하게 촉진시킴으로써 ketosis를 유발시킬 가능성도 있다.<sup>3, 15)</sup>

이상에서 언급한 바와같이 성장호르몬은 축산생산성을 증가시킬 목적으로 유용하게 이용될 수 있는 것으로 사료되나 과도한 능력향상에 따른 부작용 또

한 염두에 두어야 할 것이다.

본 실험에서는 국내에서 처음으로 주식회사 럭키의 바이오텍연구소에서 인공합성에 성공한 γBST를 사용하여 목적 동물인 젖소에서의 안전성에 대한 시험을 수행하였다. 즉, γBST를 매일 근육내로 주사한 젖소의 서방형제제를 2주간격으로 주사한 젖소에 대하여 경시별로 혈액중의 혈액화학치 및 혈청화학치의 변동을 조사하였다.

#### 재료 및 방법

**실험동물** : 농촌진흥청 축산시험장에서 사육중인 건강한 Holstein종 젖소 25두를 본 실험에 공시하였으며 각 실험군에는 산차와 산유능력(경산우의 경우)등을 고려하여 각 실험군에 무작위 배치하였다.

**실험군 배치 및 약물투여** : 실험군은 Vehicle 투여군(SR Vehicle 투여군), 매일 투여군(Daily Injection; DI) 및 서방형제제 투여(Sustained Release; SR)군으로 나누었으며, 매일 투여군은 γBST(LBD-004, 주식회사 럭키 제공) 12.5mg 및 25mg 투여군으로 그리고 서방형제제 투여군은 500mg 및 750mg 투여군으로 다시 나누어 모두 5개 실험군으로 하였다. 각 실험군에 5두씩을 배정하였다.

약물의 투여는 분만후 1개월째부터 시작하여 7개월간 계속주사하였으며 매일 투여제제의 경우 위에서 기술한 용량을 매일 근육내에 주사하였으며 서방형제제의 경우는 매 2주 간격으로 견갑부에 피하주사 하였다.

**시료의 채취** : 본 실험에 사용한 시료인 전혈과 혈청은 약물투여 직전, 투여후 1, 2, 3, 5 및 7개월에

채취하였다. 전혈은 EDTA·2Na.으로 처리된 2ml용 vial(녹십자의공)에 받아 혈구상 분석에 그리고 혈청은 항응고제를 처리하지 않은 공전원심분리관(녹십자의공)에 전혈을 받아 실온에 응고시킨 다음 원심분리하여 상등액을 취하였다. 혈청은 냉장보관하였다가 24시간 이내에 실험실에 옮겨 2ml용 vial에 소분한 다음 측정항목에 따라서 냉장 혹은 냉동(-60°C)보관하면서 혈액화학치 분석에 사용하였다.

**혈액검사 방법**: 전혈중의 적혈구수, 백혈구수, Packed cell volume(PCV), Mean corpuscular haemoglobin(MCH), Mean corpuscular haemoglobin concentration(MCHC), Mean corpuscular volume(MCV) 및 헤모글로빈치는 Coulter counter(Cell-Dyn 800, sequoia Turner Cor.)를 사용하여 측정하였다. 백혈구 백분율 검사는 채혈후 혈액 한방울을 슬라이드 그라스에 놓고 도말하여 공기건조시킨 다음 메탄올로 고정하고 Giemsa염색하였다. 염색된 혈액도말표본은 현미경 1,000배율 시야에서 관찰하여 5반복 계산후 평균치를 산출하였다.

**혈액화학치 측정법**: 혈액화학치 즉, 총단백량은 Biuret법,<sup>24)</sup> albumin은 BCG법,<sup>4)</sup> 포도당은 glucose oxidase법,<sup>18)</sup> cholesterol은 Patehk와 Jung법,<sup>25)</sup> Ca은 OCPC법,<sup>7,23)</sup> 무기인은 Fiske-Subbarow법,<sup>2)</sup> BUN은 urease-indolphenol법<sup>20)</sup> creatinine은 Jaffe법,<sup>8)</sup> 총 bilirubin은 AAB법,<sup>16)</sup> alkaline phosphatase의 활성은 King-King법,<sup>11)</sup> lactate dehydrogenase의 활성은 젖산기질법,<sup>1)</sup> aspartate aminotransferase와 alanine aminotransferase의 활성은 Reitman-Frank법,<sup>19)</sup>에 준하여 비색법으로 측정하였다. 그리고 Ca와 무기인 측정치로부터 Ca/Pi비를, 총단백질량과 albumin치로부터 A/G비를 산출하였다. 이때 사용한 측정용 시약은 IATRON LAB(Tokyo, Japan)의 검사 Kit를 사용하였으며, 분광광도계는 UV/VIS Spectrophotometer(55IS, Perkin-Elmer, Co.)를 사용하였다.

**통계처리**: 실험동물이 공정하게 배치되었는지에 대한 검정과 각 실험군간의 유의성 검정은 SAS/GLM에 의해 분석했으며 그 결과 유의성이 인정되는 경우에 한해 Tukey의 다중검정( $\alpha = 0.05$ )을 실시하였다.

## 결 과

### 소 성장호르몬이 젖소의 혈액상에 미치는 영향:

소 성장호르몬의 젖소의 혈액상에 미치는 영향을 조사하기 위하여 성장호르몬 12.5mg 및 25mg 매일투여군, 500mg 및 750mg 서방형제제 투여군 그리고 Vehicle 투여군에 대하여 투약직전, 투약개시후 1, 2, 3, 5 및 7개월에 전혈을 채취하여 RBC (Table 1), PCV (Table 2), Hb (Table 3), MCH (Table 4), MCV(Table 5), MCHC(Table 6), WBC(Table 7) 및 백혈구감별계산(Table 7~13)을 실시하여 투약기간 및 투여군별로 그 변동을 비교하였다(SAS/GLM).

모든 혈액상에 대하여 투여제형 및 투여용량의 유의성을 검정한 결과 Vehicle 투여군에 비하여 유의성 있는 차이를 발견할 수 없었다. 따라서 약제의 제형 및 투여용량에 따른 혈액상의 변동은 없는 것으로 나타났다. 따라서 모든 혈액상에 대하여 투약시기별에 따른 혈액상의 변동을 약물투여 직전의 그것과 비교한 결과 12.5mg 매일 투여군에서 band neutrophil 이 투여후 5 및 7개월째에 투여직전에 비하여 유의하게 낮았으나 같은 시기의 Vehicle 투여군에 비하여는 유의차가 없었다. 또한 Hb의 경우 500mg 서방형제제 투여군에서 투여개시 5 및 7개월째에 투여직전의 것에 비하여 유의하게 높았으나 같은 시기의 대조군에 비하여는 유의차를 발견할 수 없었다. 이 밖의 각종 혈액상은 각 투약군의 투여직전시기에 비하여 유의한 변동이 없었으며 대체로 정상혈액치의 범위에 속하였다.

**소 성장호르몬이 젖소의 혈청화학치에 미치는 영향**: 소 성장호르몬이 젖소의 혈청화학치에 미치는 영향을 조사하기 위하여 위에서와 같은 방법으로 성장호르몬을 투여한 다음 경시별로 채혈하여 혈청 중 총단백량(Table 14), albumin(Table 15), A/G비(Table 16), 포도당(Table 17), cholesterol(Table 18), Ca(Table 19), 무기인(Table 20), Ca/Pi비(Table 21), BUN(Table 22), creatinine(Table 23), 총 bilirubin(Table 24), ALP(Table 25), LDH(Table 26), AST(Table 27), ALT(Table 28)에 대하여 조사하여 투약기간 및 투여군별로 그 변동을 조사하였다(SAS/GLM). 따라서 위의 모든 혈액화학치에 대하여 투여제형 및 투여용량간에 유의차가 있는지 여부를 조사한 결과 제형 및 투여용량 간에는 유의한 변동을 관찰할 수 없었다. 따라서 위의 모든 혈액화학치에 대하여 투여기간에 따른 변동을 투여직전의 그것과 비교하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다. 혈청총단백질 함량은 투여개시 5개월 째에 25mg 매일 투여군, 500 및

750mg 서방형제제 투여군과 7개월째의 750mg 서방형제제 투여군에서 Vehicle 투여군에 비하여 높게 나타났으나 같은 시기의 Vehicle 투여군에 비하여는 통계적으로 유의차가 인정되지 않았다. 혈청albumin의 경우 투약개시 5개월째에 25mg 매일 투여군에서 그리고 투약 7개월째에 500mg 서방형제제 투여군에서 Vehicle 투여군에 비하여 높게 나타났으나 같은 시기의 무투약 대조군에 비하여는 유의차가 인정되지 않았다.

Creatinine의 경우 500mg 서방형제제 투여군의 투약 2개월째에 투약직전에 비하여 높은 수치를 보였으나 Vehicle 투여군의 같은 시기에 비하여는 유의차가 인

정되지 않았다.

ALT의 경우 대체로 모든 투약군에서 투약개시 5개월까지는 투약직전에 비하여 낮은 활성치를, LDH의 경우 모든 투약군에서 투약개시 5 및 7개월째에 투약직전에 비하여 낮은 활성치를 보였다. AST와 ALT의 경우 대체로 투약개시후 7개월째에 투약직전에 비하여 높은 수치를 보였으나 이들 모든 혈청효소치는 같은 시기의 Vehicle 투여군에 비하여 유의차가 인정되지 않았다. 이 밖의 모든 혈액화학치는 각 실험군의 투약직전에 비하여 유의한 변동을 보이지 않았으며 전반적으로 모든 혈액화학치는 생리학적 범위내에 속하였다.

Table 1. Effects of  $\gamma$ BST on Red Blood Cell Count by Dosage Form and Dose Levels ( $10^6/\text{mm}^3$ )

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean*
Control	6.61 ±0.59	7.01 ±0.44	7.72 ±1.02	6.85 ±0.57	7.05 ±0.41	6.72 ±0.91	7.00 ±0.74
DIL <sup>a)</sup>	6.14 ±0.32	6.39 ±0.54	6.49 ±0.67	6.89 ±1.28	6.82 ±1.45	6.88 ±1.25	6.69 ±1.02
DIH <sup>b)</sup>	6.53 ±0.32	6.11 ±0.69	6.85 ±0.98	7.83 ±0.67	6.63 ±0.43	6.90 ±0.85	6.90 ±0.87
SRL <sup>c)</sup>	6.78 ±0.56	7.12 ±1.22	7.06 ±0.43	6.49 ±0.26	7.05 ±1.21	6.95 ±0.45	6.95 ±0.81
SRH <sup>d)</sup>	6.32 ±0.29	6.28 ±0.32	7.02 ±1.14	6.57 ±1.55	6.59 ±0.84	6.90 ±0.71	6.67 ±0.88

\* : Mean ± SD.

a : Daily injection of low level(12.5mg).

b : Daily injection of high level(25.0mg).

c : Slow-releasing preparations of low level(500mg, 2Wks interval).

d : Slow-releasing preparations of high level(750mg, 2Wks interval).

Table 2. Effects of  $\gamma$ BST on Packed Cell Volume by Dosage Form and Dose Levels (%)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean*
Control	33.80 ±2.49	34.20 ±3.11	38.00 ±5.24	34.80 ±1.79	35.60 ±1.67	33.20 ±3.35	34.93 ±3.30
DIL <sup>a)</sup>	34.40 ±2.61	32.40 ±4.56	35.80 ±0.84	36.40 ±3.13	35.80 ±2.95	35.50 ±1.29	35.17 ±3.06
DIH <sup>b)</sup>	35.25 ±1.26	36.00 ±4.36	34.25 ±2.63	36.50 ±2.38	35.00 ±2.16	36.67 ±1.53	35.61 ±2.55
SRL <sup>c)</sup>	35.75 ±2.50	36.80 ±1.79	36.80 ±1.30	37.25 ±1.50	36.60 ±1.14	36.25 ±2.06	36.74 ±1.45
SRH <sup>d)</sup>	34.40 ±2.41	35.80 ±1.30	36.80 ±2.59	36.00 ±5.57	36.60 ±1.67	36.25 ±0.50	36.77 ±2.49

**Table 3. Effects of  $\gamma$ BST on Hemoglobin Concentration by Dosage Form and Dose Levels (g/dl)**

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean
Control	10.94 ±0.97	11.12 ±0.61	11.20 ±0.85	10.62 ±1.10	11.60 ±0.98	11.78 ±0.58	11.21 ±0.88
DIL <sup>a)</sup>	10.52 ±0.80	11.08 ±0.80	10.76 ±0.92	10.72 ±0.73	11.94 ±1.08	11.70 ±0.14	11.22 ±0.90
DIH <sup>b)</sup>	11.10 ±0.43	10.87 ±1.55	10.65 ±0.86	11.20 ±0.65	11.43 ±0.57	10.80 ±0.87	11.00 ±0.85
SRL <sup>c)</sup>	9.75 ±0.81	11.16 ±1.03	11.34 ±0.47	11.13 ±0.81	11.82 ±1.22	11.80 ±0.55	11.45 ±0.85
SRH <sup>d)</sup>	10.80 ±0.94	08.64 ±4.34	11.34 ±0.57	10.67 ±2.48	9.84 ±4.96	11.08 ±0.48	10.25 ±3.17

**Table 4. Effects of  $\gamma$ BST on Mean Corpuscular Hemoglobin by Dosage Form and Dose Levels (pg)**

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean
Control	16.50 ±0.70	16.00 ±1.77	14.92 ±1.88	15.90 ±1.82	16.20 ±0.84	17.60 ±1.52	16.19 ±1.59
DIL <sup>a)</sup>	17.18 ±1.73	17.36 ±0.86	16.72 ±2.36	15.90 ±2.45	17.82 ±2.01	17.40 ±2.93	17.03 ±2.11
DIH <sup>b)</sup>	17.03 ±0.75	17.73 ±0.78	15.68 ±1.65	14.30 ±0.89	17.35 ±1.60	15.70 ±0.95	16.09 ±1.71
SRL <sup>c)</sup>	15.08 ±0.39	15.82 ±1.34	14.10 ±3.87	14.65 ±4.18	16.94 ±1.45	17.20 ±0.41	15.73 ±2.72
SRH <sup>d)</sup>	17.02 ±0.87	16.34 ±1.05	16.42 ±2.01	16.23 ±0.49	17.60 ±1.60	16.18 ±1.93	16.60 ±1.53

**Table 5. Effects of  $\gamma$ BST on Mean Corpuscular Volume by Dosage Form and Dose Levels ( $\mu$ cm<sup>3</sup>)**

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean
Control	51.78 ±6.25	49.00 ±2.55	49.40 ±3.21	51.52 ±2.46	51.40 ±2.61	51.40 ±5.03	50.75 ±3.77
DIL <sup>a)</sup>	56.00 ±5.39	55.00 ±9.46	56.20 ±6.38	54.22 ±6.37	53.78 ±6.96	53.00 ±6.98	54.50 ±6.67
DIH <sup>b)</sup>	54.90 ±3.67	59.17 ±0.81	51.13 ±5.14	46.75 ±2.34	53.70 ±4.49	54.17 ±4.14	52.57 ±5.31
SRL <sup>c)</sup>	53.48 ±2.67	53.60 ±6.60	52.98 ±2.46	57.83 ±1.09	53.78 ±7.90	52.78 ±1.45	54.10 ±4.90
SRH <sup>d)</sup>	54.74 ±3.60	57.78 ±1.91	54.44 ±5.23	56.57 ±5.30	56.62 ±4.84	57.00 ±5.34	56.45 ±4.31

**Table 6.** Effects of  $\gamma$ BST on Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration by Dosage (g/dl)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean
Control	31.54 ±3.99	29.36 ±3.88	29.56 ±3.28	30.00 ±2.55	31.80 ±2.28	34.12 ±2.56	31.06 ±3.33
DIL <sup>a)</sup>	30.20 ±2.62	32.401 ±6.48	29.66 ±2.50	29.22 ±3.33	33.06 ±1.21	32.73 ±1.50	31.36 ±3.70
DIH <sup>b)</sup>	31.80 ±2.56	29.90 ±1.48	30.78 ±2.48	30.70 ±3.05	32.10 ±0.72	29.17 ±1.40	30.64 ±2.07
SRL <sup>c)</sup>	28.30 ±0.73	29.72 ±1.61	30.38 ±1.23	29.60 ±1.12	31.70 ±2.55	32.18 ±0.59	30.70 ±1.80
SRH <sup>d)</sup>	31.28 ±2.89	28.60 ±2.14	30.50 ±2.00	28.53 ±3.19	31.12 ±2.03	28.40 ±1.35	29.56 ±2.24

**Table 7.** Effects of  $\gamma$ BST on White Blood Cell Count by Dosage Form and Dose Levels ( $10^3/cm^3$ )

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean
Control	8.14 ±1.57	6.44 ±1.23	7.66 ±1.92	9.18 ±1.67	7.38 ±0.92	9.26 ±1.25	8.01 ±1.67
DIL <sup>a)</sup>	8.20 ±2.62	7.57 ±1.50	8.86 ±1.91	8.88 ±1.51	8.42 ±0.78	9.93 ±1.45	8.68 ±1.54
DIH <sup>b)</sup>	7.60 ±1.08	7.00 ±0.62	6.95 ±1.66	7.15 ±1.03	8.10 ±1.16	7.80 ±0.78	7.40 ±1.12
SRL <sup>c)</sup>	8.08 ±2.26	7.32 ±0.66	9.10 ±2.13	6.75 ±0.42	8.16 ±1.84	8.20 ±2.21	7.94 ±1.70
SRH <sup>d)</sup>	7.36 ±0.39	7.80 ±1.67	8.94 ±1.72	9.23 ±0.76	8.60 ±3.16	8.08 ±0.92	8.49 ±1.86

**Table 8.** Effects of  $\gamma$ BST on Lymphocyte Count by Dosage Form and Dose Levels (%)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean
Control	61.60 ±5.59	59.60 ±2.30	57.20 ±0.84	60.00 ±4.85	63.50 ±2.74	58.80 ±2.17	60.12 ±3.77
DIL <sup>a)</sup>	58.80 ±6.02	63.00 ±3.83	58.80 ±5.12	61.00 ±3.39	60.80 ±1.30	60.00 ±3.16	60.63 ±3.51
DIH <sup>b)</sup>	59.50 ±4.51	61.33 ±5.13	62.29 ±3.30	61.25 ±4.99	61.75 ±3.86	61.33 ±4.16	61.61 ±3.78
SRL <sup>c)</sup>	64.50 ±2.65	61.00 ±4.76	61.80 ±4.38	58.50 ±1.73	64.80 ±3.03	60.00 ±2.16	61.41 ±3.18
SRH <sup>d)</sup>	62.60 ±1.95	61.60 ±3.36	60.20 ±3.19	60.33 ±3.21	61.00 ±2.12	59.00 ±0.00	60.57 ±2.64

**Table 9.** Effects of  $\gamma$ BST on Segmented Granulocyte Count by Dosage Form and Dose Levels (%)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean <sup>*</sup>
Control	26.00 ±4.36	27.20 ±1.92	28.60 ±3.65	28.80 ±1.92	26.80 ±3.11	30.20 ±2.49	27.93 ±3.12
DIL <sup>a)</sup>	28.40 ±4.16	23.25 ±3.95	28.80 ±3.96	27.20 ±3.11	31.40 ±3.65	29.60 ±4.51	28.25 ±4.42
DIH <sup>b)</sup>	29.25 ±3.30	28.67 ±3.06	24.50 ±3.79	26.25 ±3.20	29.00 ±3.46	31.33 ±4.73	27.72 ±4.00
SRL <sup>c)</sup>	25.00 ±2.31	28.75 ±3.86	26.80 ±4.66	29.50 ±1.00	27.60 ±2.30	29.00 ±1.15	28.23 ±2.94
SRH <sup>d)</sup>	26.20 ±3.63	28.60 ±4.28	29.80 ±1.92	32.33 ±3.51	29.40 ±1.52	30.50 ±5.07	29.91 ±3.29

**Table 10.** Effects of  $\gamma$ BST on Banded Granulocyte Count by Dosage Form and Dose Levels (%)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean <sup>*</sup>
Control	5.00 ±0.71	4.80 ±0.84	4.40 ±1.34	2.80 ±1.48	1.00 ±1.00	2.20 ±1.64	3.37 ±1.87
DIL <sup>a)</sup>	5.20 ±0.84	4.00 ±0.82	4.60 ±0.55	4.00 ±1.22	0.80 ±0.45	1.80 ±1.92	3.00 ±1.84
DIH <sup>b)</sup>	4.00 ±0.82	3.33 ±0.58	5.50 ±1.29	3.25 ±1.50	1.50 ±1.29	2.00 ±1.00	3.17 ±1.82
SRL <sup>c)</sup>	2.25 ±2.63	2.80 ±2.17	3.20 ±1.10	4.00 ±1.41	4.20 ±1.30	3.25 ±1.71	2.74 ±2.76
SRH <sup>d)</sup>	3.80 ±0.84	3.80 ±0.84	3.80 ±1.30	3.00 ±2.65	1.60 ±1.34	2.00 ±1.15	2.86 ±1.61

**Table 11.** Effects of  $\gamma$ BST on Monocyte Count by Dosage Form and Dose Levels (%)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean <sup>*</sup>
Control	4.20 ±2.05	3.80 ±2.59	5.20 ±1.48	4.40 ±1.67	4.40 ±1.52	4.60 ±0.89	4.43 ±1.68
DIL <sup>a)</sup>	3.20 ±1.64	4.75 ±0.50	4.00 ±0.71	4.40 ±0.89	4.80 ±0.84	4.20 ±1.48	4.42 ±0.93
DIH <sup>b)</sup>	4.25 ±0.96	3.33 ±0.58	3.25 ±0.96	4.25 ±0.96	5.00 ±0.82	4.33 ±0.58	4.06 ±1.00
SRL <sup>c)</sup>	5.00 ±0.82	3.50 ±0.58	3.80 ±1.64	4.25 ±0.96	4.20 ±1.30	5.50 ±0.58	4.23 ±1.23
SRH <sup>d)</sup>	4.40 ±0.55	3.20 ±1.30	3.60 ±0.89	4.33 ±0.58	4.20 ±1.48	3.75 ±1.26	3.77 ±1.15

Table 12. Effects of  $\gamma$ BST on Eosinophil Count by Dosage Form and Dose Levels (%)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean*
Control	3.20 $\pm 2.77$	4.20 $\pm 1.64$	6.00 $\pm 1.00$	4.00 $\pm 1.87$	4.40 $\pm 1.95$	3.80 $\pm 0.84$	4.27 $\pm 1.86$
DIL <sup>a)</sup>	3.20 $\pm 2.05$	4.50 $\pm 1.00$	3.60 $\pm 1.52$	2.80 $\pm 1.92$	2.00 $\pm 1.73$	4.40 $\pm 1.14$	3.42 $\pm 1.69$
DIH <sup>b)</sup>	3.00 $\pm 2.16$	3.67 $\pm 2.31$	4.50 $\pm 0.58$	5.00 $\pm 0.82$	2.75 $\pm 2.22$	4.33 $\pm 1.53$	4.06 $\pm 1.63$
SRL <sup>c)</sup>	3.50 $\pm 1.00$	2.75 $\pm 1.71$	3.00 $\pm 1.00$	3.75 $\pm 1.26$	2.60 $\pm 1.67$	2.25 $\pm 2.22$	2.86 $\pm 1.52$
SRH <sup>d)</sup>	2.20 $\pm 2.05$	3.00 $\pm 1.41$	2.20 $\pm 1.64$	3.33 $\pm 1.53$	3.40 $\pm 2.07$	3.00 $\pm 0.82$	2.95 $\pm 1.50$

Table 13. Effects of  $\gamma$ BST on Basophil Count by Dosage Form and Dose Levels (%)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean*
Control	0.20 $\pm 0.45$	0.40 $\pm 0.55$	0.60 $\pm 0.55$	0	0	0	0.20 $\pm 0.41$
DIL <sup>a)</sup>	0	0.50 $\pm 0.58$	0.20 $\pm 0.45$	0.60 $\pm 0.89$	0	0	0.25 $\pm 0.53$
DIH <sup>b)</sup>	0	0	0.25 $\pm 0.50$	0	0	0	0.06 $\pm 0.24$
SRL <sup>c)</sup>	1.00 $\pm 1.41$	0.50 $\pm 0.58$	0.60 $\pm 0.89$	0	0	0	0.23 $\pm 0.53$
SRH <sup>d)</sup>	0.80 $\pm 1.30$	0	0.40 $\pm 0.55$	0	0	0	0.09 $\pm 0.29$

Table 14. Effects of  $\gamma$ BST on Total Protein Concentration in Serum by Dosage Form and Dose Levels (g/dl)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean*
Control	7.12 $\pm 0.86$	6.40 $\pm 0.38$	6.01 $\pm 0.34$	8.02 $\pm 1.07$	7.16 $\pm 0.15$	6.34 $\pm 1.07$	6.84 $\pm 0.96$
DIL <sup>a)</sup>	6.20 $\pm 0.82$	6.18 $\pm 0.36$	6.53 $\pm 1.46$	7.59 $\pm 1.01$	7.88 $\pm 0.52$	6.66 $\pm 0.72$	6.94 $\pm 1.05$
DIH <sup>b)</sup>	6.62 $\pm 0.42$	6.24 $\pm 0.06$	6.70 $\pm 0.54$	7.49 $\pm 1.69$	9.01 $\pm 0.73$	6.93 $\pm 1.29$	7.35 $\pm 1.36$
SRL <sup>c)</sup>	6.25 $\pm 0.29$	6.87 $\pm 0.63$	6.63 $\pm 0.13$	7.49 $\pm 0.40$	8.34 $\pm 1.23$	8.30 $\pm 0.48$	7.53 $\pm 0.97$
SRH <sup>d)</sup>	6.73 $\pm 0.84$	6.61 $\pm 0.62$	6.86 $\pm 0.45$	7.92 $\pm 0.53$	8.07 $\pm 0.74$	7.09 $\pm 0.48$	7.26 $\pm 0.80$

**Table 15.** Effects of  $\gamma$ BST on Serum Albumin Concentration by Dosage Form and Dose Levels

(g/dℓ)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean*
Control	3.59 ±0.60	3.14 ±0.29	3.08 ±0.24	4.02 ±0.68	3.53 ±0.41	3.25 ±0.68	3.44 ±0.57
DIL <sup>a)</sup>	3.06 ±0.67	3.08 ±0.28	3.16 ±0.62	3.80 ±0.55	3.84 ±0.38	3.20 ±0.74	3.40 ±0.59
DIH <sup>b)</sup>	3.25 ±0.39	3.00 ±0.26	3.50 ±0.43	3.48 ±0.54	4.33 ±0.21	3.70 ±1.29	3.63 ±0.61
SRL <sup>c)</sup>	3.10 ±0.29	3.40 ±0.38	3.02 ±0.63	3.68 ±0.28	3.84 ±0.53	4.10 ±0.25	3.60 ±0.56
SRH <sup>d)</sup>	3.42 ±0.40	3.46 ±0.62	3.44 ±0.67	3.97 ±0.55	4.03 ±0.26	3.59 ±0.44	3.68 ±0.54

**Table 16.** Effects of  $\gamma$ BST on Serum Albumin/Globulin Ratio by Dosage Form and Dose Levels

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean*
Control	1.01 ±0.11	0.96 ±0.10	1.06 ±0.15	1.01 ±0.20	1.00 ±0.23	1.05 ±0.10	1.02 ±0.04
DIL <sup>a)</sup>	1.00 ±0.26	1.00 ±0.09	0.95 ±0.07	1.01 ±0.08	0.95 ±0.10	0.94 ±0.28	0.97 ±0.03
DIH <sup>b)</sup>	0.96 ±0.12	0.93 ±0.14	1.61 ±0.43	0.92 ±0.26	0.93 ±0.07	1.18 ±0.31	1.02 ±0.13
SRL <sup>c)</sup>	0.99 ±0.12	1.05 ±0.41	0.87 ±0.31	0.97 ±0.13	0.90 ±0.26	0.99 ±0.18	0.96 ±0.07
SRH <sup>d)</sup>	1.04 ±0.08	1.10 ±0.21	1.04 ±0.35	1.01 ±0.15	1.02 ±0.19	1.03 ±0.13	1.04 ±0.04

**Table 17.** Effects of  $\gamma$ BST on Glucose Concentration in Serum by Dosage Form and Dose Levels

(g/dℓ)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean*
Control	55.16 ±10.12	66.82 ±12.41	56.62 ±7.42	59.22 ±11.77	65.14 ±9.27	51.26 ±28.55	59.04 ±14.71
DIL <sup>a)</sup>	57.08 ±9.19	55.40 ±11.80	55.20 ±4.30	62.98 ±10.41	73.65 ±12.67	64.22 ±5.84	62.26 ±11.21
DIH <sup>b)</sup>	53.50 ±16.26	63.60 ±9.90	60.35 ±6.82	63.56 ±4.07	72.69 ±6.25	60.37 ±5.92	64.35 ±7.54
SRL <sup>c)</sup>	61.52 ±14.39	71.18 ±8.29	60.70 ±15.09	54.39 ±9.24	70.22 ±9.03	58.50 ±26.13	63.02 ±15.64
SRH <sup>d)</sup>	61.40 ±10.04	61.80 ±13.87	56.36 ±9.51	56.21 ±13.60	71.46 ±7.13	67.00 ±13.88	63.86 ±12.29



**Table 18. Effects of  $\gamma$ BST on Serum Cholesterol Concentration by Dosage Form and Dose Levels** (mg/ml)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean
Control	100.70 ±18.71	94.78 ±23.89	89.58 ±20.23	91.11 ±21.27	99.60 ±24.20	103.74 ±36.25	96.58 ±23.15
DIL <sup>a)</sup>	86.30 ±5.39	103.90 ±22.84	103.52 ±10.25	96.30 ±33.51	82.02 ±11.89	85.42 ±24.51	94.15 ±21.76
DIH <sup>b)</sup>	101.33 ±20.69	105.10 ±16.82	97.95 ±30.37	112.27 ±25.46	94.38 ±19.73	83.13 ±3.38	99.06 ±21.87
SRL <sup>c)</sup>	86.80 ±18.70	88.44 ±24.08	93.98 ±27.79	106.57 ±24.88	82.32 ±6.39	78.54 ±25.39	89.28 ±22.97
SRH <sup>d)</sup>	88.94 ±14.45	95.34 ±13.87	99.14 ±20.93	103.67 ±24.19	96.42 ±18.60	116.53 ±15.07	101.44 ±18.29

**Table 19. Effects of  $\gamma$ BST on Serum Calcium Level by Dosage Form and Dose Levels** (mg/dl)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean
Control	8.68 ±1.21	9.25 ±0.81	8.74 ±0.78	9.42 ±2.27	8.30 ±2.63	7.87 ±0.97	8.71 ±1.57
DIL <sup>a)</sup>	8.86 ±0.94	9.16 ±0.56	8.74 ±0.80	9.39 ±1.92	8.38 ±0.41	8.14 ±0.42	8.74 ±0.96
DIH <sup>b)</sup>	8.93 ±0.45	9.36 ±0.51	8.91 ±1.67	9.34 ±0.36	8.66 ±0.24	8.56 ±0.19	8.97 ±0.82
SRL <sup>c)</sup>	8.37 ±0.95	9.27 ±1.56	8.04 ±0.53	8.71 ±0.82	8.38 ±0.32	7.65 ±0.79	8.40 ±1.01
SRH <sup>d)</sup>	8.47 ±1.32	8.28 ±0.57	8.56 ±1.65	8.54 ±1.66	8.04 ±0.65	7.73 ±0.42	8.22 ±1.02

**Table 20. Effects of  $\gamma$ BST on Serum Inorganic Phosphorus Level by Dosage Form and Dose Levels** (mg/dl)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean
Control	5.76 ±1.04	5.78 ±0.66	6.00 ±0.29	6.00 ±1.16	5.50 ±1.05	5.80 ±0.78	5.81 ±0.82
DIL <sup>a)</sup>	6.11 ±0.84	6.15 ±0.74	6.23 ±0.58	7.01 ±1.21	6.16 ±0.34	5.75 ±0.24	6.23 ±0.73
DIH <sup>b)</sup>	6.61 ±0.42	6.37 ±1.12	6.26 ±1.70	6.56 ±0.68	5.82 ±0.54	5.92 ±0.63	6.19 ±0.96
SRL <sup>c)</sup>	6.64 ±0.89	6.64 ±0.89	6.26 ±0.57	6.08 ±0.73	5.98 ±0.43	5.32 ±0.69	6.05 ±0.76
SRH <sup>d)</sup>	5.98 ±1.44	5.77 ±0.41	6.09 ±1.32	5.79 ±0.41	5.45 ±0.64	5.60 ±0.24	5.74 ±0.72

**Table 21.** Effects of  $\gamma$ BST on Serum Calcium/Inorganic Phosphorus Level Ratio by Dosage Form and Dose Levels

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean
Control	1.52 ±0.08	1.61 ±0.21	1.46 ±0.12	1.57 ±0.25	1.50 ±0.23	1.36 ±0.10	1.50 ±0.09
DIL <sup>a)</sup>	1.46 ±0.11	1.51 ±0.21	1.42 ±0.19	1.34 ±0.11	1.36 ±0.12	1.42 ±0.08	1.41 ±0.07
DIH <sup>b)</sup>	1.35 ±0.06	1.49 ±0.18	1.45 ±0.20	1.43 ±0.10	1.50 ±0.16	1.46 ±0.15	1.47 ±0.03
SRL <sup>c)</sup>	1.26 ±0.08	1.40 ±0.19	1.30 ±0.17	1.44 ±0.04	1.41 ±0.10	1.45 ±0.16	1.40 ±0.06
SRH <sup>d)</sup>	1.44 ±0.14	1.44 ±0.12	1.41 ±0.09	1.47 ±1.23	1.49 ±0.12	1.38 ±0.03	1.44 ±0.04

**Table 22.** Effects of  $\gamma$ BST on Blood Urea Nitrogen Concentration by Dosage Form and Dose Levels (mg/dℓ)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean
Control	22.12 ±3.64	21.86 ±7.36	21.44 ±5.25	23.63 ±5.03	14.89 ±5.70	15.46 ±3.36	19.90 ±5.89
DIL <sup>a)</sup>	19.00 ±7.13	11.44 ±7.92	18.80 ±4.05	22.74 ±1.38	17.22 ±6.03	16.06 ±4.69	17.02 ±6.13
DIH <sup>b)</sup>	23.53 ±8.51	22.02 ±6.92	19.90 ±4.27	20.51 ±2.26	13.90 ±2.56	16.40 ±5.36	18.47 ±5.37
SRL <sup>c)</sup>	16.00 ±4.96	16.55 ±5.24	21.76 ±7.54	24.80 ±6.04	14.70 ±4.63	17.18 ±1.59	18.85 ±6.17
SRH <sup>d)</sup>	20.92 ±4.71	21.14 ±12.08	23.96 ±4.42	24.73 ±5.63	14.36 ±3.89	11.65 ±5.08	19.00 ±8.26

**Table 23.** Effects of  $\gamma$ BST on Serum Creatinine Concentration by Dosage Form and Dose Levels (mg/dℓ)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean
Control	1.08 ±0.33	—	1.80 ±0.26	1.78 ±0.56	1.32 ±0.35	1.44 ±0.43	1.51 ±0.47
DIL <sup>a)</sup>	0.94 ±0.53	1.74 ±0.25	1.58 ±0.37	1.43 ±0.97	1.60 ±0.52	1.67 ±0.35	1.61 ±0.49
DIH <sup>b)</sup>	1.20 ±0.49	1.30 ±0.41	1.84 ±0.24	1.70 ±0.94	1.36 ±0.20	1.39 ±0.21	1.56 ±0.52
SRL <sup>c)</sup>	1.06 ±0.54	1.40 ±0.64	2.04 ±0.52	1.93 ±0.37	1.41 ±0.25	1.44 ±0.29	1.65 ±0.50
SRH <sup>d)</sup>	1.34 ±1.18	1.04 ±0.75	1.74 ±0.29	1.53 ±0.18	1.25 ±0.26	1.37 ±0.10	1.38 ±0.53

**Table 24.** Effects of  $\gamma$ BST on Total Bilirubin Concentration in Serum by Dosage Form and Dose Levels (mg/dL)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean <sup>*</sup>
Control	0.08 ±0.05	0.30 ±0.21	0.15 ±0.08	0.29 ±0.15	0.20 ±0.07	—	0.21 ±0.14
DIL <sup>a)</sup>	0.36 ±0.32	0.13 ±0.08	0.09 ±0.06	0.37 ±0.32	0.19 ±0.08	0.36 ±0.00	0.19 ±0.18
DIH <sup>b)</sup>	0.26 ±0.15	0.13 ±0.08	0.15 ±0.04	0.33 ±0.21	0.29 ±0.12	—	0.23 ±0.15
SRL <sup>c)</sup>	0.26 ±0.13	0.29 ±0.24	0.21 ±0.05	0.22 ±0.10	0.20 ±0.12	0.15 ±0.00	0.23 ±0.14
SRH <sup>d)</sup>	0.25 ±0.15	0.24 ±0.07	0.47 ±0.26	0.25 ±0.06	0.24 ±0.08	—	0.29 ±0.16

**Table 25.** Effects of  $\gamma$ BST on Serum Alkaline Phosphatase Activity by Dosage Form and Dose Levels (K-A unit)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean <sup>*</sup>
Control	11.96 ±3.58	—	3.42 ±0.65	4.19 ±1.53	6.51 ±1.68	10.79 ±2.70	7.37 ±4.08
DIL <sup>a)</sup>	15.18 ±4.68	3.70 ±0.89	3.46 ±1.80	4.48 ±2.53	7.41 ±5.85	19.22 ±7.44	7.80 ±7.49
DIH <sup>b)</sup>	16.63 ±10.00	6.47 ±6.34	7.58 ±6.24	7.63 ±7.45	9.00 ±3.85	18.40 ±10.74	9.52 ±7.41
SRL <sup>c)</sup>	16.54 ±8.97	4.70 ±1.94	3.24 ±1.45	2.94 ±1.25	9.05 ±3.21	17.20 ±8.02	7.74 ±6.77
SRH <sup>d)</sup>	8.60 ±2.88	4.72 ±2.97	3.24 ±2.46	1.20 ±0.79	6.34 ±1.72	16.73 ±6.97	6.46 ±6.13

**Table 26.** Effects of  $\gamma$ BST on Serum Alkaline Phosphatase Activity by Dosage Form and Dose Levels (W unit)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean <sup>*</sup>
Control	826.92 ±215.64	683.66 ±177.32	611.72 ±172.55	733.26 ±84.03	100.33 ±46.15	119.42 ±83.84	542.00 ±315.23
DIL <sup>a)</sup>	490.44 ±289.64	357.50 ±194.08	614.14 ±99.93	447.12 ±147.52	156.03 ±8.67	176.96 ±49.97	363.62 ±208.33
DIH <sup>b)</sup>	892.28 ±464.81	586.37 ±201.91	586.33 ±153.54	640.23 ±127.97	123.20 ±31.36	121.30 ±33.78	454.84 ±260.19
SRL <sup>c)</sup>	888.12 ±202.28	543.40 ±181.15	621.58 ±414.73	727.45 ±251.56	133.57 ±37.44	184.52 ±51.12	453.08 ±326.54
SRH <sup>d)</sup>	644.40 ±231.78	832.00 ±304.34	1129.16 ±360.56	753.00 ±129.16	118.55 ±25.53	153.05 ±56.54	626.25 ±468.33

**Table 27.** Effects of  $\gamma$ BST on Serum Aspartate Aminotransferase Activity by Dosage Form and Dose Levels (IU/ml)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean <sup>*</sup>
Control	47.30 ±15.85	24.63 ±7.50	33.30 ±18.60	15.12 ±12.29	17.60 ±11.13	102.60 ±38.23	41.54 ±36.13
DIL <sup>a)</sup>	154.04 ±259.02	19.40 ±3.34	21.50 ±2.21	48.00 ±0.00	23.12 ±4.09	113.20 ±26.34	45.55 ±42.36
DIH <sup>b)</sup>	35.50 ±6.56	19.00 ±2.12	27.88 ±5.15	28.33 ±4.04	34.33 ±3.51	141.00 ±33.78	50.70 ±48.76
SRL <sup>c)</sup>	33.40 ±6.66	26.17 ±8.76	21.88 ±1.65	22.83 ±2.02	24.80 ±3.90	124.00 ±63.38	48.93 ±53.27
SRH <sup>d)</sup>	34.38 ±8.79	24.50 ±4.57	27.40 ±9.32	21.50 ±1.73	18.40 ±7.44	122.75 ±48.21	41.23 ±43.83

**Table 28.** Effects of  $\gamma$ BST on Serum Alanine Aminotransferase Activity by Dosage Form and Dose Levels (IU/ml)

Month Dose	0	1	2	3	5	7	Mean <sup>*</sup>
Control	1.30 ±1.40	1.38 ±1.60	1.70 ±1.35	2.67 ±2.89	-	10.57 ±5.19	3.40 ±4.42
DIL <sup>a)</sup>	7.70 ±13.31	2.80 ±2.80	2.10 ±1.43	0	-	8.40 ±5.32	4.16 ±4.40
DIH <sup>b)</sup>	7.00 ±12.03	2.50 ±0.71	3.13 ±3.75	2.00 ±0.86	-	2.00 ±0.00	2.50 ±2.17
SRL <sup>c)</sup>	0.60 ±1.34	1.30 ±1.20	2.30 ±2.22	0.88 ±0.85	-	14.00 ±10.10	4.31 ±6.95
SRH <sup>d)</sup>	4.60 ±6.83	0.90 ±1.75	1.63 ±1.80	1.17 ±1.04	-	20.25 ±8.46	5.97 ±9.41

## 고찰

최근 Miller 등<sup>17)</sup>에 의하여 recombinant-DNA기법에 의한 소성장호르몬의 대량생산이 성공함에 따라서 이를 산업적으로 활용하기 위한 노력이 지속되고 있다. 그러나  $\gamma$ BST를 장기간 투여한 것에서의 목적동물에 대한 안전성을 연구한 논문은 많지 않으며 또한 측정항목도 극히 제한되어 있는 실정이다.<sup>12)</sup> 따라서 본 실험에서는 고농도와 저농도의  $\gamma$ BST를 매일 투여한 것(12.5mg 및 25mg)과 서방형제제를 2주간격(500mg 및 750mg)으로 전 비유기간을 걸쳐서 투여하면서 혈액상 및 혈액화학치의 변동을 경시별로 조사하여 Vehicle 투여군에서의 측정치와 비교하고

또 각 투여군별로 투약직전의 측정치와 비교하였다.

본 실험에서 RBC, PCV, Hb, MCH, MCV, MCHC, WBC 및 백혈구 감별계수 등을 측정하여  $\gamma$ BST의 영향을 조사한 결과(Table 1~13) 500mg 서방형제제 투여군에서 투약개시 5 및 7개월에 Hb치와 MCHC치가 투여직전에 비하여 증가되는 경향을 보였으나 같은 시기의 Vehicle 투여군에 비하여는 유의차 없는 변동을 보였고 그리고 그 농도도 정상수준 이내였다. 또한 12.5mg 매일 투여군에서 band neutrophil이 투약개시 5 및 7개월에 감소하는 경향을 보였으나 같은 시기에 Vehicle투여군에 비하여는 유의차를 인정할 수 없었고 또한 그 범위도 정상수준이었다.

Soderholm 등<sup>21)</sup>과 Eppard 등<sup>5)</sup>은 PCV이 고농도투여군에서 감소되는 경향을 보였다고 보고하였으나, McGuffey 등<sup>25)</sup>은 RBC, PCV, Hb, MCV, MCH, MCHC, WBC 및 백혈구 감별계수, thrombocyte 및 fibrinogen 등 모든 혈액상이 정상이었음을 보고하였다.

본 실험에서 총단백, albumin, A/G비, 포도당, cholesterol, Ca, 무기인, Ca/Pi비, BUN, creatinine, 총bilirubin, ALP, LDH, AST 및 ALT 등의 혈액화학치에 대하여 조사하여  $\gamma$ BST에 의한 영향을 조사하였던 바(Table 14~28) 전반적으로 혈청단백질함량과 albumin함량이 투여 5 및 7개월에 증가하는 경향을 보였으나 대조군의 같은 시기에 비하여는 통계적으로 유의차가 없었다. 그리고 creatinine, ALP, LDH, AST 및 ALT 등도 투약군의 일부에서 시기에 따라 투약직전에 비하여 높거나 낮게 나타난 경우가 있었으나 모두 Vehicle 투여군의 같은 시기에 비하여 통계적으로 유의성이 인정되지 않았다.

Stevens 등,<sup>22)</sup> Soderholm 등<sup>21)</sup> 그리고 McGuffey 등<sup>14)</sup>은  $\gamma$ BST투여에 따른 혈액중의 mineral 성분과 BUN, albumin, 포도당, TAG 및 지방산 등의 변동을 조사하였던 바 지방산을 제외한 모든 성분이  $\gamma$ BST에 의하여 영향을 받지 않는다고 하였다. 본 실험에서도 시기별로 다소간의 변동은 있었으나 Vehicle 투여군의 같은 시기에 비하여 통계적으로 유의차를 인정할 수 없었고 또 그 변동범위도 정상범위내에 있었기 때문에 이들 변동은 측정조건에 차이나 사양조건에 변동과 연관이 있는 것으로 사료된다.<sup>9, 26, 27)</sup>

이상의 실험결과를 종합하면  $\gamma$ BST 12.5mg 및 25mg 매일 투여와 500mg 및 750mg 서방형제제 2주간격 투여에 의하여 혈액상 및 혈액화학치에 두드러진 영향을 미치지 않았으며 제제의 형태나 투여용량에 따른 일관성 있는 변화도 관찰되지 않았다. 따라서 본 연구에서 조사한 항목의 범위내에서는 철저한 사양관리 하에서 적어도 1 비유기 동안의  $\gamma$ BST투여는 목적동물에 대하여 두드러진 부작용을 초래하지 않는 것으로 추정된다.<sup>6)</sup>

## 결 론

젖소 25두를 Vehicle 투여군,  $\gamma$ BST 12.5mg 및 25mg 매일투여군 그리고 서방형제제 500mg 및 750mg 투여군으로 나누어 분만후 4주부터 매일투여군은 근

육내로 서방형제제는 2주간격으로 피하에 7개월간 투여하면서 투여전, 투여개시 1, 2, 3, 5 및 7개월에 전혈과 혈청을 채취하여 혈액상 및 혈액화학치를 조사하여  $\gamma$ BST 목적동물의 안전성에 미치는 영향을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

$\gamma$ BST의 제형 및 투여용량에 관계없이 RBC, PCV, Hb, MCH, MCV, MCHC, WBC 및 백혈구감별계수 등의 혈액화학치에 영향을 미치지 않았다. 또한 혈액화학치의 경우 총단백질, albumin, A/G비, 포도당, cholesterol, Ca, 무기인, Ca/Pi비, 총bilirubin, BUN 및 creatinine치와 ALP, LDH, AST 및 ALT 등의 혈청효소치에 대하여도 유의한 영향을 미치지 않았다. 적어도 본 연구에서 측정된 측정항목의 범위내에서 판단하여 이상의 결과를 총괄하면  $\gamma$ BST를 상기의 농도로 1 비유기동안 투여하였을 때 철저한 사양관리하에서는 젖소에 대하여 두드러진 부작용을 초래하지 않는 것으로 추정된다.

## 참 고 문 헌

1. Babson, A. I. and Phillips, G. E. : Clin Chem Acta, (1965) 12 : 210.
2. Belle, H. V. : Anal Biochem, (1970) 33 : 132.
3. Connaughton, D. : Bovine somatotropin : benefit and risk. JAVMA, (1989) 194(8) : 1009.
4. Doumas, B. T., Watson, W. A. and Biggs, H. C. : Clin chem Acta, (1971) 31 : 87.
5. Eppard, P. J., Barman, D. E., Curtis, C. R., et al. : Effect of 188-day treatment with somatotropin on health and reproductive performance of lactating dairy cows. J Dairy Sci, (1987) 70 : 582.
6. Gibbon, A. : FDA publishes bovine growth hormone data, Science, (1990) 249 : 852.
7. Gitelman, H. J. : Anal Biochem, (1967) 18 : 521.
8. Hudson, H. and Rappoport, A. : Clin, Chem., (1968) 14 : 222.
9. Kaneko, J. J. : Clinical Biochemistry of Domestic Animals, 4th ed. 1989, Academic Press Inc, NY.
10. Kim, Y. S., Jeong, S. W., Kim, B. H., et al. : Cloning of bovine growth hormone cDNA and its gene and expression of bGH in *E. coli*. Korean Biochem. J., (1987) 20 : 1.
11. King, P. R. N. and King, E. J. : Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolyzed phenol with amino-antipyrine. J. Clin. Pathol., (1954) 7 : 322.
12. Kronfeld, D. : Biologic and economic risks associated with use of bovine somatotropins. JAVMA, (1988) 192(12) : 1693.
13. Martinn, C. R. : Endocrine Physiology. Oxford University

- Press, NY, 1985.
14. McGuffey, R. H., Green, H. B., Basson, R. P., *et al.* : Lactation response of dairy cows receiving bovine somatotropin via daily injection or in a sustained-release vehicle. *J. Dairy Sci.*, (1990) 73 : 763.
  15. Modonald, L. E. : *Veterinary Endocrinology and Reproduction*, 3rd ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1980.
  16. Michaelson : *Scan. J. Clin. Lab. Invest.*, (1961) Suppl 1 : 56.
  17. Miller, W. C., Martial, J. A. and Boxter, J. D. : Molecular cloning of DNA complementary to bovine growth hormone on RNA. *J. Biol. Chem.*, (1980) 255 : 5721.
  18. Morinn, L. G. *et al.* : *Clin. Chem.*, (1973) 19 : 959.
  19. Reightman, S. and Frankel, S. : *Am. J. Clin. Pathol.*, (1957) 28 : 56.
  20. Scearcy, R. L. : *Am. J. Med. Tech.*, (1967) 33 : 15.
  21. Solderholm, C. G., Otterby, D. E., Linn, J. G., *et al.* : Effect of bovine somatotropin on milk production, body composition and physiological parameters. *J. Dairy Sci.*, (1988) 71 : 355.
  22. Stevens, J. B., Anderson, J. K., Olson, W. G., *et al.* : *Metabolic profile testing*. p597. In *Bovine Medicine and Surgery*. HE Amstutz, ED, 1980.
  23. Walmsly, T. A. and Fowler, R. T. : Optimum use of 8-hydroxyquinoline in plasma calcium determinations, *Clin. Chem.*, (1981) 27 : 1782.
  24. Weichselbaum, T. E. : *Am. J. Clin. Pathol.*, (1946) 7 : 40.
  25. Wybenza, D. R., Pillegi, V. J., *et al.* : Direct manual determination of serum total cholesterol. *Clin. Chem.*, (1970) 16 : 980.
  26. 조명래, 한홍을 : 여귀섭취가 반추수에 미치는 임상병리학적 영향. *한국 임상수의학회지*, (1989) 6(2) : 63.
  27. 한홍을, 이정길, 이창우 : 개정수의임상병리학.

## **Studies on the Safety of Recombinant Bovine Somatotropin in Dairy Cow : Effects of $\gamma$ BST on Hematologic and Blood Chemical Values in Dairy Cow**

**Mun-Han Lee, D.V.M., M.S. Ph.D., Young-Wha Jin, D.V.M., M.S.<sup>\*</sup>**  
and **Chang-Woo Lee, D.V.M., M.S., Ph.D.**

College of Veterinary Medicine, Seoul National University  
Veterinary Research Institute, Rural Development Administration<sup>\*</sup>

### **Abstract**

*Effects of recombinant bovine somatotropin( $\gamma$ BST) on hematologic and blood chemical values were investigated in twenty-five multiparous Holstein dairy cows. Recombinant BST was administered by two different routes; intramuscularly(12.5mg and 25mg/day) and subcutaneously(500mg and 750mg) in sustained-release vehicle every 2 weeks beginning 4 weeks postpartum and continuing for 7 months.*

Whole blood and serum samples were collected 0, 1, 2, 3, 5, and 7 months after beginning of treatments from control and  $\gamma$ BST-administered groups.

Hematologic values including RBC, PCV, HB, MCH, MCHC, WBC and differential counts of treatment groups receiving  $\gamma$ BST were similar to those of control group. Blood chemical values observed were total protein, albumin, A/G ratio, glucose, cholesterol, Ca, Pi, Ca/Pi ratio, total bilirubin, creatinine, BUN, alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase, alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase. There were no significant differences in blood chemical values of cows administered with  $\gamma$ BST from those of control. Although some blood chemical values were fluctuated at a certain observation period, they were remained within the normal physiological ranges.

It is concluded from the observations of these experiments that the dose and dosage forms of  $\gamma$ BST employed in this work might not affect hematologic and blood chemical values in dairy cows under the normal sanitary condition and adequate nutritional balance.