

신개발 동물약품의 연구동향 (下)

편집기획실

2. 성장호르몬과 β -agonist

성장호르몬(GH)과 β -agonist(그림 1)는 신체 전체의 정육조직함량은 증가시키는 반면에 총지방함량은 감소시킨다(Baker 등, 1984 ; Ricks 등, 1984 ; Hart & Johnsson, 1986). 또한 근육 증가대지방 손실의 균형에 따라 일일 생체중 증가율의 증가(Daily liveweight gain)를 관찰할 수 있다. 성장율과 체조성에 있어서 이러한 변화는 현재 정육이 많은 고기가 바람직하고 과다한 사료지방이 건강에 해로운 영향을 미치는 것으로 인식되고 있기 때문에 생산효율면에서 축산업계와 소비자들에게 이익이 되고 있다.

GH이 *in vivo*에서 골격근육(Skeletal muscle)에 대한 동화작용(Anabolic action)은 주로 단백질 합성율의 증가를 통해서 증대되고 있다(Pell & Bates, 1987 ; Bates & Holder, 1988). 단백질분

해는 변화되지 않거나 오히려 증가되는 경향을 보이고 있다. 그러나 β_2 -agonists가 근육단백질 반전을(Muscle protein turnover)에 미치는 영향은 분명하지 않다. 초기의 보고들은 β -agonist 근육 RNA 함량 및 단백질합성능력(Beerman 등, 1987 ; Maltin 등, 1987 ; Babij & Booth, 1988)을 증가시키는 것으로 보고하였다.

그러나 Reeds 등(1986)과 Bohorov 등(1987)은 Rat와 면양에 있어서 근육단백질 합성을 증가시키지 못한다는 것을 발견하였으며 β -agonist는 단백질 분해율을 감소시킴으로써 근육량(Muscle mass)의 증가가 유도된다고 결론되었다. 또한 Williams 등(1987b), Hovell 등(1988)과 MacRae 등(1988)은 모두 Clenbuterol이 처리된 가축은 신체전체의 단백질분해율을 감소시킨다는 것을 제시하였다.

표 17. Some Reported Side Effects of Anticoccidial Drugs (사이나미드사 기술자료에서 발췌)

Anticoccidial Drug	Reported Side Effect(s)
Amprolium	Thiamine deficiency
Furazolidone	Cardiomyopathy
Lasalocid	Wet litter and associated problems
Monensin	Transient paralysis of the legs, interaction with sulfur-containing amino acids, hysteria in layer pullets, poor feathering, adverse reaction in combination with tiamulin
Nicarbazin	Depressed growth, toxicity to layers, bleaching of brown eggs, reduced fertility, decreased egg production, increased susceptibility of broilers to heat stress
Robenidine	Undesirable taste in meat of chicken when dose levels and with drawal times are not observed
Roxarsone	Stiff legs of paralysis in cold weather
Salinomycin	Effects similar to those of monensin
Sulfaquinoxaline	Vitamin K antagonism, hemorrhagic enteritis

최근에 Maltin 등(1989)은 정상적인 단백질 합성에 있어서 일시적인 증가는 β_2 -agonist에 반응해서 일어날 수 있다고 제시하였다. 만약 GH와 β_2 -agonist가 골격근육에 미치는 주요 작용이 각각 단백질 합성율을 증가시키고 단백질 분해율을 감소시키는 것이라면 두 제제와 함께 적절히 영양공급받은 가축의 처리는 개개의 처리시에 일어나는 것보다 순근육증가(Net muscle growth)에서 보다 큰 증가를 유도할 수 있다. 이 가설은 Williams 등(1987a)에 의해서 제시되었으나 이들의 연구에서 Exogenous GH에 대한 반응은 별로 목격하지 못했다고 보고하였다. Bates 등(1991)은 β -agonist처리는 신체 전체 또는 조직단백질 분해 및 동화작용의 감소가 주로 단백

질합성율의 증가로 인한 것이라는 어떠한 증거도 발견할 수 없었으나 GH에 반응해서 근육단백질 분해율의 소량의 증가가 있었다고 보고하였다.

(1) 성장호르몬(pST)

지난 1년동안 성장호르몬이 돼지의 성장과 육질등급에 미치는 영향을 더 구체적으로 밝혀내기 위하여 많은 연구들이 실시되었다.

pST의 실용에 있어서 문제점 중의 하나는 pST의 공급방법이 주사에만 의존해야 한다는 점이다. 어떤 보고서에는 매일 주사를 한다해도 약간의 경비만이 추가로 소요된다고 하였으나 보다 효율적인 pST 주입방법이 개발되어야 한다는데는 의의가 없다. 1일 1회 주사하거나 2

표 18. The Negative Influence of Coccidiostats on Final Weight(per cent)*

Coccidiostat	Dosage	No. of observ.	Growth reduction (%)	Financial loss(cents)
Zoalene/D.O.T.	125	5	0.5	1.6
Amprol(amprolium)	125/8	2	0.1	0.3
Coyden(ciopidol)	125	1	0.5	1.6
Nicarb(nicarbazin)	125	2	5.9	19.5
Deccox(decoquinat)	40	3	0.7	2.3
Pancoxin +	100/5/60/5	3	4.6	15.2
Elancoban(monensin)	100	6	2.5	8.2
Elancoban(monensin)	120-130	4	2.7	8.9
Cyostat(robenidine)	33	1	1.0	3.3
Statyl(methylbenzoquat)	20	1	1.8	5.9
Lerbek(clopidol+methylbenzoquat)	100/8	1	1.8	5.9
Stenorol(halofuginone)	3	1	2.4	7.9
Stenorol(halofuginone)	6	1	9.5	31.3
Avatec(lasalocid)	90-100	3	0.9	3.0
Avatec(lasalocid)	120-125	2	3.0	9.9
Arpocox(arprinocid)	60	1	1.3	4.3
Arpocox(arprinocid)	90	1	3.7	12.2
Sacox(salinomycine)	60	2	1.7	5.6
Sacox(salinomycine)	75	1	2.4	7.9
Monteban(narasin)	70	1	0.6	2.0
Monteban(narasin)	90	1	1.7	5.6

To illustrate this, the growth inhibition is also calculated as financial loss per chicken, assuming a final weight of 1500 gr. and a price of 2.20 guilders/kg. chicken. (Hfl=US\$ 0.3)

표 19. 수의영역에서 응용되는 항생물질의 상호작용(小野浩臣, 1986)

항생물질	병용항생물질	병용 또는 조합 목적	병용(조합)효과	발표자
PC	SM	포도상구균에 대한 항균성*(시험관내 시험)	협력적 항균성	眞下, 1968**** (***)의 약용)
ABPC	MSCIPC	내성 대장균에 대한 항균성** (**마우스)	협력적 항균성	五島, 1970****
PC	NB(주)	황색 포도상구균, 무유성 연쇄 균(*, **마우스)	협력적 항균성	HAMDY 등, 1975
PC	KM	내성 포도상구균, 무유성 연쇄 균*	협력적 내성 방지	吉田·根岸·松元, 1967
PC	CL(주)	PC 내성 황색 포도상구균** (**마우스)	평균사망일수의 연장(협 력적)	D ₁ M _{acco} ·A _{GZI} , 1956****
AMPC	CVA	캠필로박타-속, MIC*	협력적 항균성	COREEL 등, 1984
CL	SM(주)	PC 내성 황색 포도상구균** (**마우스)	평균사망일수의 연장 (협력적)	D ₁ M _{acco} ·A _{GZI} , 1956****
CL	CT(주)	(**마우스)		
CL	CP(주)	(**마우스)		
LCM	SPCM (경구, 액)	자돈의 돈적리의 치료	협력적 치료	HAMDY, 1974
CTC	FM	돼지, 소, 사람의 유래 대장균 *	협력적 항균성	高橋, 1969
CTC	FM	닭, 칠면조 유래 대장균*	협력적 항균성	高橋, 1969
CTC	FM	내성 대장균의 출현 억제*	협력적 억제	高橋, 1970
CTC	TS	마이코플라스마 갈리셉티쿰*	내성억제제	高橋, 1974
OTC	TS(주)	파스튜렐라속 감염 마우스의 생존성	협력적 생존성	Ose, 1976
OTC	FM(사료)	살모넬라증 발증, 배균, 생산 성(육계)	협력적 효과	WILLIAMS, 1985
TC	OM	포도상구균에 대한 항균성	협력적 효과	松本, 1971 ↑
TC	NB(경구)	개의 상부기도 감염증의 치료 (연쇄상균, 대장균)	감염성, 균배제로 협력효 과	M _{AWEY} , 1980

* : 미발표

(주)PC : 페니실린, AMPC : 암피실린, MSCIPC : 클록사실린, AMPC : 아목사실린, CVA : 그라브란염, CL : 콜리스틴, SM : 스트렙토마이신, KM : 가나마이신, SPCM : 스펙티노마이신, FM : 플라보마이신, LCM : 린코마이신, TS : 타이로신, OM : 올레안도마이신, CTC : 클로르테트라사이클린, OTC : 옥시테트라사이클린, TC : 테트라사이클린, NB : 노보비오신

일에 1회, 4일에 1회 주사한 결과를 비교했을 때 자주 pST를 주사한 경우가 성장을 개선에 더 효과적이라고 발표하였다(Evock과 Steele, 135). 그러나 pST 주사시간(오전, 오후)은 아무런 영향을 미치지 못했다고 한다(Evock, 136). 육성돈(9~50kg)에 대한 pST의 반응을 주사계획에 따라 관찰하였으나 아무런 효과가 없었다. 그러나 체중이 50~96kg되는 돼지에게 매일 주사할

경우 사료효율은 30%, 증체량은 15% 개선되었다고 한다(Evans 등, 1991).

일정 양의 pST를 비육말기 미경산돈에 24일간 주사했던 바(Bryan 등, 1991) 두처리 모두 성장율은 유사했으나 pST를 주사한 구의 등지방이 감소되었다. 매일 주사하는 것이 정육돈이나 과비돈의 경우 이식을 하는 것 보다 더 효과적이었다고 한다(Buonomo 등, 139 ; Klindt 등,

표 20. 축산·수의영역에 있어서 응용되는 항생물질의 병용에 의한 장해(小野浩臣, 1986)

항생물질	병용항생물질	병용 또는 조합 목적	병용(조합)효과	발표자
MNS	TML (사료, 액)	육계의 증체, 물, 사료에서의 영향	Na, K 및 Ca 이온 존재하에서 부작용 중화	F _{INK} , 1981
MNS	TML ⁺	육계에서의 보작용(부검, 체중 감소, 식욕감소, 침울, 피로, 각약)	부작용의 발현, 부검에 의해 퇴화성근장해	U _{MEMURA} 등, 1984
MNS	OM	육계의 형태학적 변화 소견	NNS + TML에 의해 근장해	U _{MEMURA} 등, 1984(머리 다리의 골격)
MNS ⁺	TML ⁺⁺	중독성(돼지)	독성반응의 위험성 크다 (황산염 중독에 가깝다) (+1,000ppm)	D _{RALE} , 1981
MNS	TML (사료)	상호작용의 검사(돼지)	부작용 : 식욕소실, 흑색 건조변, 체력감소	P _{OTT} 등, 1981(100ppm + 200ppm)
SNM	TML (사료)	상호작용의 검사(돼지)	TML 투여, 신경장해	W _{ANNER} , 1984(TML)
SNM	LCM	닭의 콕시듐에 대한 SNM의 예방 효과에 미치는 LCM의 영향(육계)	간섭성 없다.	W _{HEELHOUSE} 등, 1985
MNS NS SNM	CP-EM (액)	항콕시듐제(사료)와 CP+EM 또는 TS의 상호작용의 검토(육계)	각약·각마비의 발현, 음수량 감소, 혈청 Creatin- isoxinase 증대, 발육 및 사망률의 높은 영향(CP + TS와의 조합에서는 부작용 없고, CP + EM에서만 음수감소)	MA _{ZIUM} 등, 1985
LLC	CP(사료)	임상적 신경독성(육계)	척수축색의 부가역성 손상 (160mg/kg + 500mg/kg)	S _{ALOSEERG} 등, 1985

(주)MNS : 모넨신, SNM : 살리노마이신, LLC : 라사로시드, NR : 나라신, TML : 티아몰린, OM : 올레안도 마이신, CP : 클로람 페니콜

1991). 2000마리 이상의 돼지를 대상으로 매주 여러수준의 pST를 주사한 결과 사료효율과 도체 단백질 조성에 있어서 주사하지 않은 구에 비해 개선되었다는 것이다(Knight 등, 1991).

1991년 한해동안 pST에 대한 돼지의 반응을 결정하기 위한 여러가지 연구들이 실시되었는데, 공급되는 영양소에 의해 주사효과가 달라진다는 것을 알아냈다. 그러나 비육기 돼지의 경우 육성기보다 영양소 요구량이 더 증가했다고 한다(Campbell 등, 1991 ; Boyd와 Krick, 1991). 육성돈(25~50kg)을 대상으로 사료의 라이신수준과 pST주사 효과를 비교 연구한 결과

를 종합해보면 지금까지의 결과들을 더 확신할 수 있었다(Fitzner 등, 1991 ; Caperna 등, 1991). 또 다른 실험결과들에 의하면 pST주사에 따라 아미노산 비율이 달라진다고 하였다. 이것은 저단백질, 라이신 공급사료를 급여한 실험 등(Caperna 등, 1991) 여러가지 유사한 연구에 의해서도 확인되었다. 그러나 만약 사료내 라이신이 곡류대 두박 비율에 의해 증가한다면, 사료내 단백질은 pST에 대한 전형적인 반응으로 증가되어야 한다는 주장도 있다(Smith와 Kasson, 146 ; Jewell과 Knight). 잘 배합된 사료는 pST로 하여금 IGF- I에 영향을 미쳐 육성돈의

표 21. Expected Field Responses to Porcine Somatotropin and the Beta-agonist Ractopamine

Criteria	Metabolism Modifier- Relative Response	
	Somatotropin ^a	Ractopamine ^{bc}
Growth rate	+12%	+ 9%
Growth efficiency	-25%	-12%
Diet intake	-16%	- 4%
Backfat(rib 10)	-35%	-14%
Loin eye area	+28%	+15%
Dissected tissue mass		
Skeletal muscle	+25%	+12%
Adipose	-30%	-14%

^aComputed from Krick et al. (1991) ; tissue mass data derived from Thiel et al. (1990) ; dose level used was 50 µg/kg of body weight.

^bAdapted from Veenhuizen and Anderson(1990).

^cGrowth performance data are summarized for 12 trials ; dissection data represent 24 animals.

성장에 작용하게 한다는 것이다(Buonomo와 Baile, 1991). 이러한 자료는 아미노산과 조단백질 요구량 사이의 변화를 의미하며, 성장속도, 유지에너지와 영양소 이용 효율은 라이신에 대한 아미노산의 적정 비율의 변화를 초래하여 실험들 간의 상반된 결과에 대한 설명을 가능하게 한다.

사료의 에너지함량 또한 pST처리 돼지의 성장에 부가적인 효과를 나타낸다고 발표하였다(Azain 등, 1991).

몇가지 연구에서 pST에 의한 돼지의 여러가지 유전자형 반응들이 평가되었다. Lean genotype에 대한 pST의 반응은 high나 medium genotype에서 나타났다(Nossaman 등, 1991). 그러나 extreme genotype을 비교시(Meishan Pietrain, Pietrain-cross 또는 Meishan과 Yorkshire)pST에 대한 반응은 정육성장율이 낮은 돼지에서 가장 크게 나타났다고 한다(Bindanl 등, 1991 ; White

표 22. Anabolic Effects of Adrenergic Agonists in Swine

Treatment dose(ppm)	No. per treatment	Treatment period(days)	Initial weight(kg)	ADG (g/day)	Control values and proportional response(%)			Source
					Feed/gain	Carcass composition		
					Lean	Fat		
Cimaterol								
0	40	51	64	760	3.93	1.726kg ^b	2.58cm ^c	Jones <i>et al.</i> (1985)
0.25				+5.3	-9.7*	+8.2*	-10.5*	
0.50				+1.3	-8.4*	+11.9*	-12.0*	
1.0				+3.9	-12.1*	+11.2*	-17.4*	
0	48	47-70	61	770	3.47	36.7cm ^{2d}	2.96cm ^c	Moser <i>et al.</i> (1986)
0.25		(X=57)		+1.3	-5.7	+4.1	-9.1*	
0.50				-1.3	0	+3.8	-16.6*	
1.0				-2.6	-5.4	+8.7	-14.2*	
L-644,969								
0	18	49	65	898	3.37	14.07% ^f	38.51% ^f	Wallace <i>et al.</i> (1987)
0.25				0	-2.4	+4.1	-3.2	
1.0				0 ^e	-4.6	+9.9*	-2.3	
4.0				-8 ^e	-4.8	+12.0**	-2.7	

^aAverage daily live weight gain.

^bExpressed on basis of semimembranosus and biceps femoris muscle weights.

^cExpressed on basis of 10th rib fat thickness measures.

^dExpressed on basis of longissimus cross-sectional area at the 10th rib.

^eBoth levels caused an increase in AGD at 1 week, but declined steadily each week thereafter.

^fExpressed on basis of chemical composition(protein or lipid) of half carcass.

*p<0.05, **p<0.01.

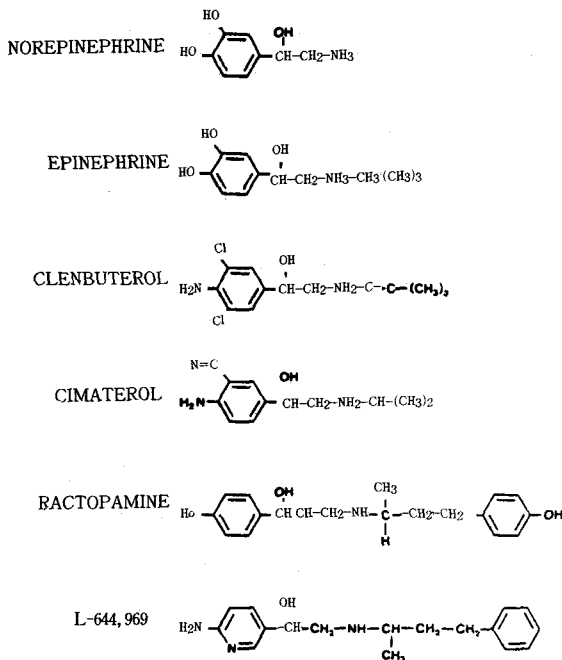


그림 1. Chemical structures of the naturally occurring catecholamines, epinephrine and norepinephrine, and selected synthetic beta-adrenergic agonists.

등, 1991). 벨기에 랜드레이스종은 pST 주사로 성장율은 개선되었으나 도체특성에는 아무런 효과가 없었다(Fabry 등, 1991).

도체품질을 최적으로 유지하고 출하체중을 증대시키기 위한 방법으로 사용한 pST의 효과에 대한 몇가지 연구가 진행되었다. 연구결과들에 따르면 출하체중이 더 증가했고, 도체품질도 개선되었다는 것이다(de Boer와 Kanis, 1991 ; Shoup 등, 1991)pST를 주사한 123~135kg사이 비육돈의 도체분석 결과는 정상체중에서 도살한 돼지와 유사했다(Ender 등, 1991 ; Johnston 등, 1991, Johnston 등, 1991 ; McNamara 등, 1991).

돼지의 아미노산과 에너지 요구량에 대한 측면에서 볼 때 pST를 주사한 돼지의 최대 성장과 골격의 기능적 특성을 유지하기 위해서는 사료 Ca과 P 수준을 아울러 증가시켜야 된다고 지적했다(Weeden 등, 1991 ; Carter 등, 1991). 골격특성은 체중이 13kg되는 돼지에 대한 성장호르몬 분비인자(GHRF) 처리에 의한 영향을 받지 않았다(Pointillart 등, 1991). GHRF는 혈청 somatotropin 농도를 증가시켰으나(Barb 등, 1991 ; Kraft와 Hart, 1991), 항면역 somatostatin

표 23. Avilamycin첨가 수준이 돼지의 능력에 미치는 영향

	Avilamycin, ppm					
	0	5	10	20	40	60
First 28 day(Starting at 25kg) :						
Average daily gain, g	8.57	71	699	710	720	725
Average daily feed, kg	1.77	1.79	1.78	1.82	1.81	1.81
Feed/gain	2.70	2.56	2.55	2.57	2.51	2.49
Final :						
Avg. daily gain, g	749	763	767	769	771	771
Avg. daily feed, kg	2.38	2.40	2.39	2.41	2.38	2.38
Feed/gain	3.17	3.15	3.12	3.13	3.09	3.09

표 24. Efrotomycin 첨가수준이 돼지의 능력에 미치는 영향

	Efrotomycin, ppm					
	0	5	10	20	40	60
First 28 day(Starting at 8.4kg) :						
Average daily gain, g	344	398	407	410	427	
Feed/gain	1.90	1.79	1.76	1.77	1.75	
Final :						
Average daily gain, g	657	696	704	697	716	
Feed/gain	2.87	2.82	2.76	2.79	2.78	

농도에는 아무런 영향을 끼치지 않았다(Du 등, 1991).

pST를 처리한 돼지는 대사속도가 증가되었고(Verstegen 등, 1991), pST 처리돈과 대조돈사이에는 체온변화가 관찰되었다(van der Hel 등, 1991). 간의 Na-K ATPase 활성화에 대한 pST의 영향은 대사속도 측정을 통해 평가되었다(Caperna와 Gavelek, 1991). pST의 처리후 18시간내에 호르몬과 대사체 농도에 현저한 변화를 초래했다(Kerber 등, 1991).

근육세포에 대한 pST처리 효과는 세포내 RNA 농도는 증가하였으나 지방산에는 변화가 없었다고 한다(Kramer 등, 1991). pST처리돈과 대조돈을 대상으로 근육세포수의 증가와 지방세포수의 감소에 대한 연구도 이루어진 바 있다(Rehfeldt 등, 1992). 매일 pST를 주사한 돼지에서 지방산 합성효소의 mRNA가 감소하여 지방축적량을 감소시켰다고 한다(Mildner와 Clarke, 1991).

마지막으로 pST 사용의 경제적인 영향은 미국 돼지고기의 소매가격의 하락과 돈육소비의 증대를 초래할 것으로 믿는다(Halbrendt와 Sterling, 1991). 그러나 하락세인 가격동향은 pST의 사용이 널리 퍼짐에 따라 4년후에는 안정화 될 것이다(표 22~23).

Krick 등(1992)은 150마리의 육성돈을 공시하여 pST(50, 100, 150, 200 µg pST/kg BW)가 성장능력과 도체증가성분에 미치는 투여량의존 효과(Dose-dependent effects)를 조사한 결과 열등한 유전자형을 지닌 돼지는 우수한 유전자형을 가진 돼지보다 증체효율과 단백질 축적율을 극대화하기 위해 pST의 보다 높은 투여량을 요구한다고 보고하였다.

Azain 등(1992)은 96마리의 돼지를 사용하여 대조구와 지방첨가사료를 급여받은 Barrows와 Gilts에 있어서 일일주사투여된 pST(2mg/d)와 이식(Implant, 2mg/d, 6week)이 돼지의 능력, 내분비 및 도체 성분에 미치는 영향을 비교하였다. 그 결과 6주동안 지속적인 수준으로 pST를 방출한 이식체는 비육후기돈(Finishing pigs)에서 사료 효율을 향상시키고 등지방 두께를 감소시켰다. 그러나 이 반응의 정도는 매일 주사

투여된 pST의 비슷한 일일 투여량에서 발견되는 것보다 훨씬 미치지 못했다고 보고하였다.

Tomas 등(1992)은 평균 개시 생체중이 65kg인 돼지 10마리를 공시하여 13일동안 pST주사(1mg·kg⁻¹·d⁻¹)가 질소축적과 신체전체 단백질대사에 미치는 영향을 조사한 결과 pST처리는 단백질 축적을 위한 사료 아미노산의 이용을 향상시켰다고 보고하였다.

Noblet 등(1992)은 12마리의 돼지를 공시하여 pST가 성장능력, 신체증가 성분, 에너지와 질소대사 및 조직의 in vitro cytochrome oxydase 활력을 조사한 결과, pST투여는 정육조직 증가율을 증가시키고 지방조직증가와 정육조직 지질함량을 감소시킨다는 것을 나타냈다고 보고하였다.

(2) Beta-agonist

① 돼지

단기간 clenbuterol을 급여하면 성장속도와 사료효율을 10% 개선시켰고(Corino 등, 1991) 등 지방은 15%나 감소되었다고 한다(DeSchrijver 등, 1991). 과체중의 비육말기 돼지에서(130~170kg) 근섬유 형태의 변화는 clenbuterol 급여로 인한 thyroid hormone 수준과 관련이 있다는 것이다(Balocchi 등, 1991).

Ractopamine은 미경산돈과 거세돈의 성장율과 사료효율을 크게 개선하는 효과가 있었다(Watkins 등, 1991 Jones 등, 1991 ; Waitt 등, 1991). 이러한 개선효과는 급여중지 후 4~5일간에는 감소되지 않았으나 14일쯤 지나서는 성장감소를 관찰할 수 있었다. 증체량은 ractopamine의 영향을 받지 않았으나 사료효율과 도체특성은 계속 또는 간헐적인 급여에 의해 개선되었다고 한다(Thulin 등, 1991). 유전자형과 도체중에 대한 사료 ractopamine의 상호 효과에 대한 연구가 있었는데(Gu 등, 1991), 일당증체량, 사료효율 및 근육함량에 대한 정육율에서 ractopamine의 효과가 크게 나타났으나 도체중은 더 가벼워졌다고 한다(114kg과 127 kg).

Meishan과 Meishan-교잡종돈에서 20ppm의 ractopamine을 급여하면 성장과 도체정육이 모두 개선되었으나 절식시 열생산에는 영향이 없었다는 것이다(Yen 등, 1991).

조단백질을 10% 함유하는 사료를 섭취한 돼지는 ractopamine에 대한 반응이 거의 없었던 반면, 18%의 조단백질 함유 사료를 섭취한 돼지들은 성장율, 질소대사와 도체특성이 크게 개선된다고 하였다(Ji 등, 1991). 미경산돈이 ractopamine에 반응하여 최적 성장을 이루기 위해서는 16.8%의 조단백질을 필요로 한다. 성장에 대한 ractopamine의 효과는 조단백질을 14%이하로 섭취한 미경산돈에서는 관찰되지 않았다고 한다(Dunshea 등, 1991). 또 다른 연구에서 ractopamine을 첨가하여 12%나 18%의 조단백질 사료를 자유급여하거나 18% 단백질 사료를 자유급여한 양의 67%로 급여시 일당증체량에는 영향이 없었으나 도체지방을 감소시키고 체단백질 함량은 증가시켰다(Mitchell 등, 1991). 근섬유는 ractopamine 처리에 의한 효과가 없었다(Solomone 등, 1991). Ractopamine 수준, 성별, 사료 지방수준과 사료섭취 수준 등 여러가지 광범위한 변이들을 포함해서 에너지를 제한하거나 충족시킨 사료를 급여한 미경산돈과 거세돈에서 성장과 도체 정육이 개선된다는 보고도 있다(Williams 등, 1991).

② 육계

Roger와 Fagan(1991)에 의하면 β -adrenergic agonists는 근육단백질의 분해속도를 저하시킴으로써 질소균형이 負인 상황에서도 근육의 축적을 증진시키는데 도움을 준다. Agonists는 단백질합성에는 영향을 미치지 않았지만 단백질의 분해율을 저하시켰다. Muramatsu 등(1991)은 β -adrenergic agonists인 clenbuterol을 사료내 0.25 ppm첨가하여 백색 Leghorn의 가슴살과 간에서의 단백질 합성에 관하여 연구하였다. 가슴근육의 단백질합성은 변화가 없었지만 간의 단백질합성은 유의하게 감소하였다. β -agonists를 첨가함으로써 3주간의 시험기간동안 증체량에는 영향을 미치지 않았으나 간과 가슴의 지방축적은 감소하였다.

Aijun과 Farrell(1991)은 β -agonists인 cimaterol을 사료내 0.4 ppm 첨가하여 유전적으로 지방이 적은 계통과 지방이 많은 계통의 육계에 있어서 상호작용을 연구하였다. 지방이 적은 계통은 지방이 많은 계통보다 열생산량이 많고 증체

를 위한 ME이용율이 훨씬 낮았다. 그러나 위의 조사항목에 대한 cimaterol의 효과는 나타나지 않았다.

Gwartney 등(1991)은 육계의 도체조성과 계육의 軟度에 대한 1 ppm의 cimaterol(β -adrenergic agonist)급여효과를 조사하였다. 전체체중의 비율(%)로써의 다리근육 무게가 모든 연령에서 증가하였으며 가슴근육의 비율(%)은 35일령에 높았다. Cimaterol을 급여한 닭에서 35일과 42일령에 다리근육 지방비율(%)이 줄어들었으며 다리근육의 단백질함량은 42일과 49일령에서 증가하였다. 가슴살의 剪斷應力値를 측정된 결과 cimaterol 급여시 42일과 49일령 육계에서 높았다. Cimaterol 투여 중단 후 다리근육과 가슴근육의 지방이 대조구 이상으로 증가되었으며 각 도체 부분에서 단백질함량의 차이가 변화되었으며 가슴근육의 전단응력치에 대한 유해한 효과가 제거되었다. Cimaterol은 근육단백질의 비율을 증가시키며 지방비율을 감소시킨다. 그러나 규제당국이 cimaterol에 대하여 휴약기간을 요구하면 이 약품의 사용이점이 소멸하게 된다.

Buyse 등(1991)은 42 ppm의 clenbuterol(β -adrenergic agonist)를 1일령 또는 2주령과 4주령부터 6주 도체시기까지 육계에 급여했을 때의 효과를 연구하였다. Clenbuterol급여시 증체와 사료효율에 대해 일정한 또는 누적된 효과는 없었다. Clenbuterol을 급여시 복부지방무게와 대퇴육의 지방함량이 감소되었으나 가슴육에서는 감소되지 않았다. 육계사료에 clenbuterol을 첨가시 혈장갑상선호르몬, GH, IGF-I와 corticosterone 수준에 일정한 영향이 없었다. 6주동안 clenbuterol을 급여한 숫육계에서 VLDL농도는 억제되었으나 혈장의 triglyceride수준은 이 경향을 따르지 않았다. 연구자들은 clenbuterol이 주로 지방축적에 대해 영향을 미치며 이것은 성, 지방의 위치, 급여기간에 따라 달라진다고 하였다.

가축건강분야에서 창의적인 연구를 수행하고 있는 제약회사의 다수가 근년들어 급속하게 감소되고 있으나 수종의 새로운 항생 물질이 개발 단계의 마지막에 이르고 있고(흔히 이것은 실험실에서 합성한 후에 10년이 걸린다) 전세계에

판매되기 시작할 준비를 갖추고 있다.

세균, 마이코플라즈마 및 바이러스와 관련이 있는 전염병은 돼지에 있어서 주요하고 지속적인 중요성을 나타내고 있으며 특히 이 감염은 호흡기 및 소화기계에 영향을 미치고 있다. 아직도 흔히 E-Coli, Actinobacillus pleuropneumonia, Enzootic pneumonia, Atrophic rhinitis 및 Salmonella 감염과 같은 질병에 대처하기 위해서 항생물질이 요구되며 이러한 세균들은 때때로 오래되고 보다 낮은 항생물질에 내성을 나타내고 있다.

과거 광범위 항균범위 항생제인 Chloramphenicol은 감염증 치료에 광범위하게 적용되었다. 그러나 가축에 대한 클로람페니콜의 사용은 식품을 다루거나 잔류물에 노출될 때에 일어나는 재생불량성 빈혈(Aplastic anaemia)의 가능성에 대한 우려때문에 USA를 비롯한 전세계국가에서 사용이 금지되었다. Flurphenicol로 알려진 클로람페니콜의 신유도체(New derivative)가 미국 및 일본에서 개발, 시판중에 있으며 이 신항생제는 높은 광범위 항균 범위의 유효성(Efficacy)과 재생불량성빈혈 문제 발생의 우려가 없기 때문에 중요한 가치를 지니고 있다.

Tylosin은 수십년동안 양돈생산자들에게서 사용되어져 왔다. Gram음성균에 대해서 *in vivo*와 *in vitro*에서 우수한 효과를 나타내는 것으로 보고되고 있는 새로운 반합성 마크로라이드 항생제인 Tilmicosin(20-deoxo-20-(3,5-dimethylpiperidin-1-yl)-desmycosin)으로 불리는 타이로신의 새롭고 보다 활성적인 유도체가 Pasteurella multocida와 관련있는 호흡기감염의 방제를 위한 사료첨가제(Feed premix)로서 미국에서 개발중에 있으며 그 시험결과가 IPVS Proceedings에 일부 보고되고 있다.(Backstrom 등, 1992).

호흡기감염치료를 위해 인체의약분야에서 광범위하게 사용되고 있는 Cephalosporins으로 알려진 항생물질군은 지금까지 양돈에 있어서는 적용되지 않았다. 그러나 Actinobacillus pleuropneumonia 및 타 bacterial pneumonias에 대해서 유망한 활력을 소유하는 2개의 신세팔로스포린 유도체가 보고되고 있다. 이 제제들은 Ceftiofur와 Cefquinome이다. Ceftiofur는 유럽, 남아메리카

및 아시아에서 낙농 및 양돈용 주사제로서 시장 출하되고 있다.

지난 수년동안 신 4-Quinolone antibacterial agents 특히 6-fluorinated piperazinyl Quinolones에 대해서 실험실과 야외 임상시험을 통해 많은 연구가 이루어져 왔다. 현재 임상적인 사용을 위해 이용할 수 있는 신 퀴놀론제제는 Enrofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin 및 Pefloxacin 등이 포함된다. 또한 많은 다른 퀴놀론제들이 현재 예비연구중에 있다. 여기에는 Amifloxacin(WIN-49375), N-desmethylofloxacin(WIN-49548), Fleroxacin(RO-236240, AM-833), Lomefloxacin(NY-198, SC-47111), Temafloxacin(A-62254), Difloxacin(A-56619), N-desmethyldifloxacin (A-56620), Rosoxacin(Acrosoxacin, WIN-35213), Piroxacin 및 Irloxacin(Pirfloxacin, E-3432)등이 포함된다.

이외에도 많은 다른 신 퀴놀론제가 합성되어 궁극적으로 임상적 연구를 위해 이용되어질 수도 있다. 이러한 제제들은 현재 이들 제제의 코드번호만 알려지고 있으며 S-25930(R-835), S-25932, T-3262(A-60969), AM-1091, DR-2355, AT-3295, AT-3765, CI-934 (PD-114843), CI-948 (PD-117558), Amfonelic acid(WIN-25978), E-3485, E-3499, 3531, 3563, 3588, 3589, 3604, 3635, 3846, T-14097, A-57132, PD-114111, PD-127-391-2가 포함된다.

현재 국내에서도 Enrofloxacin, Danofloxacin, Norfloxacin, Perloxacin등의 제제가 외국으로부터 도입되어 수의학분야에서 광범위하게 사용되어지고 있다. 이들 제제는 주사 및 경구투여형으로 이용되어질 수 있다. 이들 제제는 호흡기 및 소화기 질병(E.Coil, Salmonella, Pasteurella, Actinobacillus 및 Mycoplasma 등이 포함된다)과 관련있는 세균에 대해서 양호한 항균력(Good antibacterial activity)을 지니고 있다.

Quinolone carboxylic acid group의 초기제제들(Nalidixic acid, Oxolinic acid)은 혐범위의 항균력, 보통의 활성을 가지고 있으며 유효하지 못한 약물동력학을 나타내 내성이 급속히 진전되었다. 그러므로 수의학분야에 있어서 이들 제제의 사용은 소동물의 요로감염증 치료에 국한되

었다. 보다 광범위한 항균범위를 소유하는 신세대의 합성항균제인 Fluroquinolones는 실제로 *in vitro*에서 보다 강력하고 우수한 약물동력학적 특성(Pharmacokinetic properties)을 나타냈다. 이 제제중 Enorfloxacin(Simon 등, 1990; Semjen 등, 1992), Danofloxacin(Ross 등, 1990), Norfloxacin(Hannan과 Goodwin, 1990) 및 Ofloxacin(Kuwano 등, 1992)은 돼지호흡기 질병의 주요원인균인 Mycoplasma, Pasteurella, Actinobacillus에 대해서 *in vitro* 및 야외시험에서 우수한 항균력을 발휘하였다고 보고되고 있다.

그러나 New fluroquinolens는 내성발현이 느릴지라도 Quinolones에 대한 특정한 병원성세균 돌연변이 내성(Mutants resistant)의 위험성(Emergence)이 잠재적인 문제가 되고 있다. (Semjen 등, 1992). 또한 Fluroquinolones 간의 교차내성(Cross resistance)이 일어나나(Chin과 Neu, 1980; Cullman 등, 1985; Sanders 등, 1984; Barry와 Jones, 1984) nonquinolone항균제에 대한 교차내성은 드물게 진전되는 것으로 보고되고 있다(Sanders 등, 1984; Traub, 1985).

이외에도 현재 Eli Lilly & Co.에 대해서 개발중에 있는 하나의 항생제는 Avilamycin이다. 이것은 Streptomyces viridochromogenes종에 의해서 산생되며 Gram 양성균에 대해서 활성을 나타내고 있다. Avilamycin을 첨가하여 시험을 실시한 한가지 예를 소개하면 표 24와 같다. 표 24의 자료를 분석 정리하면 다음과 같은 결론을 내릴 수 있다.

① Avilamycin의 일당평균중체량과 사료요구율(6.1%)은 연구의 처음 28일 동안에 가장 컸으며 전육성, 비육기에 있어서 능력향상을 나타냈다.

② 전육성, 비육시험기간 동안에 Avilamycin 0~10ppm 첨가구에서 일당평균중체량(ADG)의 유의성 있는 증가를 나타낸 데 비해서 10~60ppm 첨가구에서의 ADG의 약간의 증가는 유의성을 나타내지 못했다.

③ 사료요구율(FC)은 Avilamycin 10ppm 첨가구에서 유의성있는 증가를 나타냈으나 60ppm 수준까지 지속적으로 향상되는 경향을 보였다.

④ 처리수준간에 일일평균 사료섭취량은 유의

성이 없었다.

⑤ 육성비육돈에 있어서 ADG를 유의성있게 향상시키는 Avilamycin의 유효한 투여 범위는 5~10ppm이며 사료요구율을 유의성있게 향상시키는 유효한 범위는 10~60ppm이다.

또다른 항생제 Efrotomycin은 Nocardia lactamurans에 의해서 산생되며 이것은 Gram 음성균에 대해서 강력한 작용과 함께 제한된 항균범위를 소유하고 있다. Efrotomycin은 MSD 연구실에서 개발되어 현재는 일본에서 전세계의 판매권을 획득해 놓고 있다.

Efrotomycin을 첨가하여 시험을 실시한 한 가지 예를 소개하면 표 25와 같다. 표 25의 자료를 분석·정리하면 다음과 같은 결론을 내릴 수 있다.

① ADG는 Efrotomycin을 16ppm수준까지 증가시키므로써 증가되었다. 대조구에 대한 전체 증가는 2ppm의 수준에서는 5.9%, 16ppm에서는 6.9%의 범위에 속했다.

② FC는 4ppm 이상에서는 별로 향상효과가 없었다. FC의 대조구에 대한 증가 범위는 2ppm에서 1.7%, 4ppm에서 4%이었다.

③ 육성 비육기동안 Efrotomycin의 대조구에 대한 유효 투여 범위는 ADG 2~16ppm, FC 2~4ppm이었다.

Efrotomycin의 작용기전은 확실히 정립되지 않았으나 Bacterial elongation factor에 특정적으로 작용함으로써 세균의 단백질생합성을 억제하는 것으로 알려지고 있다.

결 언

지금까지 신개발 동물약품의 연구동향에 대해서 1990~1992년도에 발표된 최신 논문과 IPVS Proceedings 및 신간서적을 중심으로 고찰해 보았다. 현재 전세계 동물약품의 판매를 목표로하여 많은 종류의 항균제, 호르몬 및 콕시듐제 등이 개발되고 있는 중이거나 이미 개발되어 판매가 시작되고 있는 실정이다. 그러나 일부 회원사를 제외하고는 대다수의 회원사가 전문학술지를 거의 구독하지 않는 현재와 같은 상황하에서는 이러한 신개발제품에 대한 연구동향을 파악

하여 이를 제품개발에까지 필요한 정보를 입수하기란 결코 용이한 일이 아니다.

따라서 통신연락망의 발달로 국내에서도 얼마든지 전문학술지의 구독이 가능한만큼 1993년부터는 J. Antibiotic을 비롯한 전문학술지 1~2권 정도는 구독할 수 있는 정도는 되어야 한다. 수의잡지나 Animal pharm지 등을 통해서 정보를 입수하는 수준에서 한단계 높여 나갈 수 있도록 최선의 노력을 기울여야 한다. 또한 1993년부터는 전문가들이 외국의 유명 학술지에 발표되는 신제제에 대한 연구동향을 신속히 파악하여 수의사회지를 통해 지속적으로 발표해야 하며 이를 위해서 전문가들은 국내동물약품업체의 동향을 늘 예의주시하여야 한다는 사실을 강조드리고 있다.

현재 국내외에서 발간된 수의약리학 교재에 기술되어 있는 약제에 대한 설명한 가지고서는 지금까지 유통되고 있는 약제에 대한 설명조차 충족시키기 어려운 상황이다. 따라서 전문가들이 이 분야에 대해서 탐구해야 될 부분은 너무나 많으며 이러한 문제를 해결해주시기 바라는 것이 현장에서 근무하는 수의사들의 바램이라는 사실도 명심하여야 한다.

마지막으로 본문에서 언급한 신개발 동물약품 제제들은 반드시 전문가들에 의해 깊은 연구가 이루어져 국내에서 발간되는 약리학교재에 현장에서 근무하는 수의사들이 늘 참고로 할 수 있을 정도로 상세한 내용이 기술되어 있어야 한다는 사실을 강조드리면서 본고를 마친다.

수의병리학 각론

박남용 역저

4.6배판, 양장, 815면 정가 28,000원

1992년 6월 발간

이책은 1988년 미국과 캐나다 수의과대학 병리학 교수들이 분야별로 집필한 것을 R.G. Thomson 이 펴낸 "Special Veterinary Pathology"라는 책자를 국제간의 계약에 의해 완역한 것이다. 총 15장으로 831매의 그림과 45개의 표를 포함한 815면의 방대한 저술로서 가축의 질병에 관한 온갖 지식을 충족하는 종합적인 병리학 각론 서적이다.

구입을 원하시는 분은 500-757, 광주시 용봉동 300번지, 전남수의대 병리학 교실 TEL(062) 520-6532로 송료포함해서 29,000원짜리 우편환을 등기로 보내시거나, 농협구좌 618-109906이나 국민은행구좌 551-24-0082-005로 송금하시면 된다.