

## 소 성장 호르몬(rbST) 사용허가에 관한 최근의 연구동향

### 편집기획실

#### 서 론

동물의 뇌하수체 전엽에서 생산되는 동물 성장호르몬(Growth Hormone, GH ; Somatotropin)은 유전자재조합된 성장호르몬(rbST)의 동물체의 모든 조직의 성장 및 비유에 관여한다(Li, *et al.*, 1945 ; Wilhelm, *et al.*, 1948 ; Friesem & Astwood, 1965 ; Stelwagen 등, 1993). 이는 유선발달과 세포의 유사분열을 촉진시켜 세포수를 늘리며 또한 세포의 단백질 생산에 영향을 미쳐서 결국 동물체의 성장을 촉진하며(Eckert & Randall, 1979), 주기적으로 일정량을 투입하면 동물의 체중 및 유량이 투여량과 기간에 거의 비례하여 상승되는 것이 보고되어 있다(Evans & Long, 1921 ; Oldenbroek 등, 1989 ; Downer 등, 1993) <표 1>).

성장호르몬은 매우 극소량만이 동물체에 존재하고 동물의 뇌하수체에서 직접생산해야 하기 때문에 가격이 매우 비싸다는 것이 문제이다. 그러나 최근에 개발된 유전자 재조립 기술을 이용하면, 호르몬 유전자를 분자유전학적인 측면에서 cloning하여, 대량생산까지 가능하므로 문제가 해결되고 있다. 이 호르몬은 축산에 이용하게 되면 우유 및 육단백질이 절대적으로 부족한 우리나라와 같은 경우에 막대한 외화를 절약할 수 있을 뿐만 아니라, 수출까지 할 수 있는 유망한 상품으로 기대돼 국내에서도 사양시험이 계속진행중에 있다.

미국이나 선진국의 예를 보면 이미 사람의 성장호르몬 유전자(Seeburg, *et al.*, 1977), 소 성장

호르몬 유전자(Miller, *et al.*, 1980)를 성공적으로 cloning을 하여, 미생물 세포에서 생산되는 것을 확인했다. 동물용 성장호르몬에 관한 유전공학적인 연구는 국내에서는 처음 시도되는 야심작이나 미국의 Genentech Inc.에서 1979년에 이미 사람 성장호르몬 유전인자를 cloning하여 대장균에서 성공적으로 유전자의 발현을 확인하였으며 국내에서도 임상적으로 사용하고 있다.

이러한 관점에서 볼 때 소 성장호르몬을 유전공학적인 방법으로 cloning하여 대량생산할 수 있는 방법의 개발은 축산에의 기여뿐만 아니라 고등동물의 유전자를 조작할 수 있는 기술확보의 측면에서도 상당한 기여를 할 수 있는 것으로 기대된다고 볼 수 있다.

최근에는 rbST처리가 난소, 면역 및 체세포수에 미치는 영향에 대해 많은 연구자들의 논문이 발표되고 있다(Stelwagen 등, 1993 ; oldenbroke 등, 1993 ; Torr 등, 1993).

Stelwagen 등(1993)은 rbST처리로 인한 Ewes의 우유의 증가는 세포활동의 증가라기 보다는 오히려 Mammary parenchymal 세포수의 증가때문이라고 보고하였다.

Oldenbroke 등(1993)은 체세포수 (somatic cell count, SCC)는 처리구가 대조구보다 높았다고 보고하였다. rbST 처리소의 우유내에서의 SCC의 증가가 상피세포(Epithelial cell)의 증가로 인한 것은 아니다. 가능한 상피세포는 탐식세포(macrophages)로 분류되었다. 백혈구 (Leucocytes)나 우유 $\text{mL}$ 당 비율로서 우유 SCC와 탐식세포의 관계는 처리구와 대조구에 있어서 비슷하

였다.

Torre 등(1993)은 비비유기기간(Nonlactating Period) 동안 rbST의 처리는 Mitogens이나 엘러지 세포에 의한 촉진에 반응해서 소혈액이나 유선 단핵구 세포(Mononuclear cells)의 증식에 영향을 미치지 못하였다고 보고하였다. 비비유기동안 rbST 처리는 비유동안 rbST를 처리한 소로부터 분리된 단핵구세포에 의한 Interleukin-2 분泌에 영향을 미치지 못하였다고 하였다. 이 연구 결과 rbST는 소단핵구세포의 증식보다 유효인자 기능(Effector functions)을 변화시킨다는 것은 제시한다고 보고하였다. 따라서 본고에서는 rbST에 대해 93년 10월까지 발표된 최신의 논문 및 해외 기술 잡지를 정리하여 수의사회원 여러분들에게 이와 관련된 최신의 정보를 제공하고자 한다.

## 1. 성장호르몬의 일반적인 특징 및 작용

성장호르몬은 사람 뿐만 아니라 다른 척추동

물에 있어서 수직방향으로의 성장에 절대적으로 필요한 것이다. 이런 시절에 이 peptide호르몬의 결핍은, 난장이 병(dwarfism)을 유발시키며, 과잉생산은 거인증(giantism)을 유발시킨다. 또한 이 성장호르몬이 성년기에 과잉생산이 될 때 병리학적으로 비대증(acromegalic deformation)이 된다(Li, et al, 1975).

성장호르몬은 그 기능에 따라 구분되며 연관되 뇌하수체 호르몬인 prolactin과도 구분된다(Guyda, et al, 1971), 1차원적인 면에서 구조적으로 비교해보면 태반 호르몬인 chorionic somatomotropin form과 함께 거의 비슷한 분자량과 염기배열(Sequene)를 가지고 있는 것으로 알려져 있으며 이는 진화상의 유연관계에 의한 것으로 밝혀져 있다(Wallis, 1971 ; Bewley, et al, 1972).

성장호르몬은 단백질성 호르몬(peptide hormone)으로 척추동물의 종에 따라 물리·화학적 성

**표 1. Production Responses to Long Term BGH Treatment of Lactating Dairy Cows**

Research group	Level	BGH start	Duration of BGH treatment†	Average daily Milk yield(kg)				Milk composition(%)	DMI	NE, TS	Lactose (kg/d)	Gross milk	Bodyweight (kg)		
				Actual	3.5%	FCM	Fat						Prior	End	% change
Cornell et al. (1985a)	0 13.5 27.0 40.0	84 84 84 84	27 27 27 27	— — — —	27.9 <sup>a</sup> 24.4 <sup>bc</sup> 38.0 <sup>c</sup> 39.4 <sup>c</sup>	3.6 3.8 3.6 3.6	3.4 3.4 3.4 3.4	— — — —	4.8 4.9 4.8 4.9	— — — —	34.1 36.7 39.2 37.5	1.83 <sup>a</sup> 1.93 <sup>abc</sup> 1.00 <sup>bc</sup> 1.03 <sup>c</sup>	583 572 558 559	707 684 673 651	+22 +20 +21 +17
Guelph Burton et al. (1987)	0 12.5 25.0 50.0	28 28 28 28	38 38 38 38	25.7 <sup>a</sup> 29.3 <sup>b</sup> 31.1 <sup>b</sup> 29.9 <sup>b</sup>	26.7 <sup>a</sup> 30.5 <sup>b</sup> 31.5 <sup>b</sup> 30.8 <sup>b</sup>	3.8 3.8 3.8 3.8	3.3 <sup>a</sup> 3.2 <sup>b</sup> 3.2 <sup>b</sup> 3.2 <sup>b</sup>	— — — —	4.9 5.0 5.0 5.0	19.5 19.6 20.5 19.8	— — — —	1.38 <sup>a</sup> 1.51 <sup>b</sup> 1.50 <sup>b</sup> 1.55 <sup>b</sup>	629 611 690 632	699 659 693 649	+11 +8 +4 +3
Pennsylvania Chalupa & Schneider et al. (1986)	0 12.5 25.0 50.0	28 28 28 28	38 38 38 38	— — — —	24.2 <sup>a</sup> 29.9 <sup>b</sup> 29.5 <sup>b</sup> 33.1 <sup>c</sup>	3.6 <sup>a</sup> 4.0 <sup>b</sup> 3.7 <sup>a</sup> 4.0 <sup>b</sup>	3.0 3.0 3.0 3.0	— — — —	— — — —	29.7 31.9 30.1 34.4	1.42 <sup>a</sup> 1.40 <sup>ab</sup> 1.70 <sup>bc</sup> 1.67 <sup>ab</sup>	565 571 571 578	621 685 671 613	+10 +20 +18 +6	
Minnesota Soderholm et al. (1986)	0 12.5 25.0 50.0	28 28 28 28	38 38 38 38	27.6 <sup>a</sup> 29.8 <sup>bc</sup> 33.1 <sup>a</sup> 32.6 <sup>ab</sup>	27.9 <sup>a</sup> 30.6 <sup>bc</sup> 34.6 <sup>a</sup> 34.1 <sup>ab</sup>	3.6 3.6 3.9 3.8	3.2 3.3 3.3 3.3	12.5 12.7 12.6 12.8	— — — —	20.9 <sup>c</sup> 21.2 <sup>bc</sup> 23.0 <sup>a</sup> 22.0 <sup>ab</sup>	1.32 <sup>b</sup> 1.45 <sup>ab</sup> 1.53 <sup>a</sup> 1.52 <sup>a</sup>	560 567 571 529	656 639 621 578	+17 +13 +9 +9	

means in the same column with different superscripts differ( $P<0.05$ )

Treatments are with recombinant bovine growth hormone(mg/head/day)

Day of lactation(post parturition)

Weedks of lactation

Cornell group=kg FCM/Mcal net energy intake ; other groups=kg FMC/kg DMI

**표 2. Summary of the Galactopoetic Activities Associated with long Term Exogenous BGH Treatment in the Lactating Dairy Cow\***

BGH and/or CFs activity	Aites of Action and consequences of BGH†			
Insulin intagonis	Peripheral tissues (-)insulin sensitivity (-)glucose oxidation (+)lipolysis and oxida- tion of its products	Blood and plasma (-)insulin levels (+)BGH levels (0)glucose pool (0)glycogen pool	Mammary tissue (-)insulin sensitivity (-)glucose oxidation (+)oxidation of acetate and ketone bodies	Alveolar lumen‡ (0)to slight(+) [BGH] (?)IGFs levels (0)lactose % (+)lactose yield (+)milk yield
Nutrient partitioning	(+)lipolysis sight(+)gluconeogenesis from glycerol slight(+)amino acid deposition	(0)to slight(+) [NEFA] (?)triglyceride levels (0)glucose levels (0)to slight (~)free amino acid levels	(+)LCFA into triglycerides (0)to slight (~)de novo SCFA synthesis	(0)to slight(+) fat % (0)fat composition (+)fat yields
Mammary blood flow	(-)(proportionately) 소드 blood flow to peri- pheral organs (+)overall cardiac output	(+)transport of milk precursors, vitamins and minerals to gland (+)IGFs to gland	(+)proportion of cardiac output to gland (+)blood flow rate to gland (+)O <sub>2</sub> to gland (+)CO <sub>2</sub> from gland	(+)milk yield (+)lactose yield (+)fat yield (+)protein yield (+)vitamin & mineral yield
Membrane properties	(+)receptor-BGH complexes (+)receptor-IGF complexes (?)sensitivities of BGH	(+)vascular transport of NEFA, glucose, amino acids, cations, vitamins to mammary (+)metabolite fluxes	(+)epithelial transport of NEFA, glucose amino acids, cations, vitamins (+)metabolite fluxes	(0)to slight(+) fat % (+)fat yield (0)protein % (0)lactose % (0)ash %
Synthetic activities	(+)enzyme systems (-)fat accretion (0)to slight (+)protein accretion (-)glycogen stores	(0)to slight(+) [NEFA] (?)triglyceride levels (0)glucose levels (0)to slight (~)free amino acid levels	(+)RNA & DAN synthesis (+)enzyme activity (+)protein synthesis (+)lactose synthesis (+)oxidation of acetate	(0)lactose % (+)lactose yield (0)protein % (+)protein yield (+)milk yield

\* Assuming animal is in positive energy and protein balance

† (+)increase ; (-), decrease, (0), no change, (?)=unresolved

‡ In the milk-holding compartments of the mammary gland

질의 차이가 있으며, 분자량은 대개 21,000에서 48,000 dalton의 범주에 있다. 사람의 성장호르몬은 분자량이 약 21,500dalton 정도이며, 191개의 아미노산 배열과, 2개의 disulfide 결합을 가지고 있다(Li, *et al.*, 1970).

성장호르몬은 뇌하수체 건조무게(dry weight)의 약 10%를 차지하는 3~5mg/gland인 것으로 보고되어 있다(Daughaday, 1974 ; Meyers, *et al* (ed), 1976). 또한 성장호르몬은 대사과정이 매우 빠르며, 순환감각기(circulating halflife, T<sub>1/2</sub>)는 약 20~30분 정도이다(Daughaday, 1974), 성장호르몬의 농도는 성장후에, 나이나

성별에 의해 큰 변화를 보이지 않으며, 매일 분비되는 양은 성인의 경우 1~4mg정도이다.

성장호르몬 분비의 조절은 시상하부(hypothalamus)에서 일어나며 rbST의 투여로 인한 대사적 변화에 대한 요약은 표 2~5와 같다.

또는 쥐 성장호르몬을 분비하는 배양세포(G-H<sub>3</sub>)(Tashjian, *et al* 1968)에서는 Amine계통의 호르몬으로서 thyroid나 glucocorticoid 호르몬에 의해서 그 분비가 자극되는 것이 보고되었다(Dan- nies, *et al*, 1973 ; Tsai, *et al*, 1974 ; Kohler, *et al*, 1973 ; Martial, *et al*, 1977).

표 3 . Effect of bST on Specific Tissues and Physiological processes in lactating Cows<sup>1</sup>

Tissue	Process affected during first few days and weeks of treatment
Mammary	↑ Synthesis of milk with normal composition
	↑ Uptake of all nutrients used for milk synthesis
	↑ Activity per secretory cell
	↓ Loss of secretory cells(i.e., enhance persistency)
	↑ Blood flow consistent with increase in milk yield
Liver	↑ Basal rates of gluconeogenesis
	↓ Ability of insulin to inhibit gluconeogenesis
Adipose	NC Glucagon effects on gluconeogenesis, glycogenolysis, or both
	↓ Basal lipogenesis if in positive energy balance
	↑ Basal lipolysis if in negative energy balance
	↓ Ability of insulin to stimulate lipogenesis
	↑ Ability of insulin to inhibit lipolysis
Muscle	↑ Ability of catecholamines to stimulate lipolysis
	↓ Uptake of glucose
Pancreas	NC Basal or glucose-stimulated secretion of insulin
Kidney <sup>2</sup>	NC Basal, insulin, or glucose-stimulated secretion of glucagon
Intestine <sup>2</sup>	↑ Production of 1,25 vitamin D <sub>3</sub>
	↑ Absorption of Ca, P, and other minerals required for milk
	↑ Ability of 1,25 vitamin D <sub>3</sub> to stimulate Ca-binding protein
Whole body	↑ Ca-binding protein
	↓ Oxidation of glucose
	↑ NEFA oxidation if in negative energy balance
	NC Insulin and glucagon clearance rates
	NC Energy expenditure for maintenance
	↑ Energy expenditure consistent with increase in milk yield(i.e., heat per unit of milk not changed)
	↑ Cardiac output consistent with increases in milk yield
	↑ Productive efficiency(milk per unit of energy intake)

<sup>1</sup>From Bauman et al.(9). Changes(↑ = increased, ↓ = decreased, NC = no change)that occur in initial period of bST supplementation when metabolic adjustments occur to match the increased use of nutrients for milk synthesis. With longer treatment, voluntary intake increases to match nutrient requirements.

<sup>2</sup>Demonstrated in nonlactating animals and consistent with observed performance in lactating cows.

Journal of Dairy Science Bol. 75, No. 12, 1992

## 2. 소 성장호르몬의 특징 및 연구방향

전술한 바와같이 성장호르몬은 분자량 약 22,000 dalton(소 성장호르몬의 경우)정도이며 뇌하수체 전엽에서 분비된다. 또 이는 전 성장기(proadult period)에 필요하다. 많은 성장호르몬 중에서 가장 연구가 많이 된 것은 소 성장호르몬으로서 약 191개의 아미노산 배열을 가지고 있다(Day hoff, et al, 1978).

이러한 성장 호르몬에 관한 연구는 쥐의 경우, cell line의 개발로 한층 더 박차를 가하게 되었으며(Tashjian, et al, 1968 ; Bancroft,

1971 ; Bancroft ; 1973a ; Bancroft, 1973b)한편으로 mRNA로부터 *in vitro* translation system에 의한 성장호르몬의 인공합성으로 단백질에 관한 많은 연구가 진척되었다(Bancroft, et al 1973 c). 뿐만아니라 분자유전학적인 방법으로 사람 및 쥐의 성장호르몬 유전자를 cloning함으로써(Goeddel, et al, 1979 ; Seeburg, et al, 1977) 성장호르몬에 대한 생화학적인 접근이 가능하게 되었다. 그러나 소 성장호르몬은 cell line의 개발이 용이하지 않은 관계로 사람이나 쥐의 성장호르몬에 비해 상대적으로 많은 연구는 되어 있지 못하다. Seavey 등(1971)은 소 성장호르몬에 2가지의 allelic form이 있음을 밝혀으며, 이어 Mill-

**표 4. A Summary of the Metabolic Impacts of Somatotropin**

Action	Impact	Associated Changes in Physiology
Nutrient partitioning	Mobilize and utilize tissue in support of lactation	↑ Free fatty acids in blood ↓ Blood urea nitrogen ↑ Negative energy and protein balance
Diabetogenic action	To spare glucose while supporting increased milk yield by increasing utilization of free fatty acids	↑ Blood insulin ↑ Blood glucose ↑ Free fatty acids in blood ↑ Blood ketones ↓ Plasma lipoproteins
Changes in appetite	Initial decreases followed by increased appetite 4-8 weeks after commencing treatment	Initially, blood metabolite changes associated with partitioning of nutrients to lactation shown above. These then return to normal with increased appetite.
Changes in blood flow	Increased blood flow	↑ Cardiac output ↑ mammary perfusion
Mammary efficiency	Increased efficiency	↑ Oxygen uptake ↑ Uptake of glucose ↑ Uptake of acetate ↑ Uptake of triglyceride ↑ Uptake of amino acids

er 등(1980)은 소 성장호르몬 유전자를 cloning하였다. 또한 소 성장호르몬과 우유(milk)분비 촉진 호르몬인 prolactin의 생합성 과정에서 미성숙된 전구 호르몬(nascent pregrowth hormone)이 존재한다는 사실이 밝혀져 있다(Lingapp, et al, 1977).

현재 rbST 연구는 더욱더 세분화되어 각 분야의 전문가들이 깊이 있는 연구를 진행시키고 있다. 특히 rbST가 면역이 미치는 영향과 체세포수 증가에 대한 작용기전에 대한 연구는 주의를 기울여서 보아야 할 대상이 되고 있다.

### 3. 소 성장호르몬의 허가진행사항

rbST나 rbST는 미국식품의약국(FDA)에 의해서 현재(93년 10월)까지 사용허가가 내려지지 않고 있다. 전해지는 바로는 rbST 사용에 의해서 미국의 낙농구조에 큰 변화가 생겨서 기술 수준이 높은 대규모 경영의 농가는 유리하고 소규모 경영농가는 도태되게 되어 정치문제나 사회문제를 일으킬 수 있는 가능성이 우려되고 있다. 기타 동물복지나 분뇨처리에 따른 환경오염이나

일부 사람들의 대장균에 의해서 제조된 rbST의 식품이용에 대한 선천적인 혐오감 같은 반대도 있지만 그 중에서도 최대의 문제점은 rbST 사용이 우유이 과잉생산에 박차를 가해서 흔히 농촌기반을 변화시킬 우려가 있다는 것이다.

세계각국에서 rbST를 구매하여 사용하는 것을 인정하고 있는 국가(소련, 체코, 남아공화국, 브라질, 멕시코, 불가리아 등)도 있지만 EC나 일본에서는 사용이 허가되고 있지 않다. 영국이나 프랑스는 rbST의 연구에 대해서는 규제를 하고 있지 않지만 일본에서는 비유우의 연구용으로서 rbST를 수입하는 것이 금지되고 있다. 이에 대해서 1992년 4월 14일에 참의원 농림수산위원회에서 金子委員(자민당)으로부터 왜 일본에서는 rbST의 시험연구에서의 사용을 인정하지 않는다는 주지의 질문에 대해서 당시의 축산국장 안전성 등에 문제가 생기면 연구용으로서 수입은 인정한다는 답변이 있었다. 그러나 그후 일본의 대응에서는 rbST는 소동물을 물론 소에서의 연구이용은 인정하고 있지 않다.

현대의 난해한 상황은 미지의 개념에 대한 불안(rbST 시험에 의해 그 안전성이 충분히 확보

표 5. Metabolic Changes Associated with Growth-promoting Hormones in a Lactating Dairy Cow

Physiological function	Type of control	Metabolic change	Activating hormones	Target tissues
Milk synthesis	Homoeostatic & homoeorhetic	Increased synthesis Increased use of nutrients	Placental lactogen Oxytocin Oestrogens Progesterone Thyroxine Triiodothyronine Growth hormone IGFs Prolactin	Mammary gland
Lipid metabolism	Homoeorhetic	Increased lipolysis Decreased lipogenesis	Growth hormone Glucocorticoids IGFs	Adipose tissue
Glucose metabolism	Homoeostatic & homoeorhetic	Increased gluconeogenesis Increased glycogenolysis Decreased use of glucose Increased use of lipids as energy source	Insulin Glucagon Growth hormone IGFs	Liver, Kidney
Protein metabolism	Homoeostatic	Mobilisation of protein reserves(direction depends on energy and nitrogen balance of cow)	IGFs Thyroxine Triiodothyronine Growth hormone Oreocorticoids Prostaglandins	Muscle & other body tissues
Mineral metabolism	Homoeorhetic	Increased absorption and mobilisation of calcium	mineralcorticoids parathyroid hormone Calcitonin Growth hormone IGF2 Calciferols	Kidney, liver, gut, bone

되었어도), 일반소비자의 반응에 기초를 둔 정치적 규제 및 「제4의 장벽」이라 불리우는 EC내의 논의(이것은 새로운 기술을 사회적인 요인을 충분히 고려해서 관리해 나가자고 하는 논의)등이 복합되어서 생겨난 것이다. 세계의 과학자 및 사업가는 유전자 공학기술에 의한 제품의 상업화를 적극적으로 추진하려는 부시 정권의 계획을 180도 전환한 미국의 클린턴 정권에 의한 「신기술의 연구 개발에 대한 규제를 강화하여 기술혁신의 진보를 실질적으로 지원시키려는」 결정에 실망의 빛을 감추지 못하고 있다. 이것은 미국내의 농업분야에 대한 연구를 제한하고 또한 유전자 공학으로 제조한 제품의 판매에 관한 정책을 재검토하는 것을 의미하고 있다.

그 결과 ① 유전자작에 식물, 식품의 개발 ② 식품산업에 있어서 조환된 DNA 기술의 사용 ③ 종래의 화학합성에 의한 생산대신에 유전자공학에 의한 살충제 및 비료의 생산전환 등의 활동에 상당한 하강을 타나나게 되었으며 성장호르몬(GH)에 대해서도 재검토가 행해지게 되었다.

rbST의 사용에 대해서 FDA의 자문위원회가 1993년 3월말에 연구보고를 발표하여 rbST를 투여한 유우에 있어서 유방암의 발생율이 50~75% 정도 증가하는 경향을 보이고 있다. 그러나 이것에 의해서 인간의 건강에 대한 위험성이 높아지는 것은 아니라도 보고하였다. FDA에 의해 rbST가 1994년 중에 승인될 전망이 높은 것으로 예상되고 있다. rbST의 사용에 의해 비유

위두당의 수입이 150~225달러가 증가되는 것으로 예상되고 있다(試算조건 : 년간 산유량 5500리터/두, 생산을 위해 여분으로 필요로하는 사료비 및 노동비를 공제하기 전의 수입) 그러나 한편에서는 rbST의 상품화에 반대운동을 전개하고 있는 소비자, 영양학자 그룹이 클린턴 정권의 정책에 영향을 미쳐서 미국내에서의 rbST의 승인에 중요한 고비가 될 가능성이 있다.

그 큰 쟁점은 rbST를 투여한 후로부터 생산된 우유를 rbST투여소로부터 나온 우유라고 표시하느냐 안 하느냐에 있다. 이 요구를 담은 법률이 워싱턴에 이미 제출되었다. 또한 이것이 법률로 써 제정되면 rbST제품의 상업적 가치가 틀림없이 손상된다. rbST의 사용에 의해 우유의 생산량이 증가되어 우유가격이 싸게되는 경제적인 논의에는 미 해명의 부분이 많다. 「미국의 소비자 조합에서는 FDA의 자문위원회에 의한 rbST의 대한 연구가 인체에 미치는 영향이 상당히 과소평가되고 있다고 주장하고 있다. 이것은 rbST 투여 우유에 다발하는 유방암의 치료 때문에 다량의 항생물질의 사용이 필요하게 되고 그 결과 인체에 악영향을 미칠 우려가 있다는 것이다. 즉, 우유의 소비자에 있어서 항생물질에 대한 앤더지 반응에 강한 위험성과 약제내성균 문제가 발생할 가능성을 지적하였고, 약제내성균 문제에 의해 인간의 질병의 치료에 동종의 항생물질을 사용할 수 없는 우려가 있다」고 기술하고 있다. 이에 대해서 FDA에서는 「rbST투여우의 산유량이 대단히 많기 때문에 우유중의 항생물질의 양은 정부의 가이드라인(Guide line)에 표시된 수준이 하로 희석된다」고 반론하고 있다.

EC는 rbST에 대한 유예기간(Moratorium)을 2000년까지 연장하자고 주장하고 있다. EC내 COPA와 GOGECA단체는 rbST 사용이 허가된 제3국으로부터 수입된 우유를 적절하게 라벨부착하게 되고 통제되어져야 한다고 믿고 있으며 또한 EC외에서 승인된 rbST 제품은 우유내에서 rbST존재의 탐지를 할 수 있는 추적물질(tracer)를 함유하고 있어야 한다고 주장하고 있다. 미국의 몬산토사는 rbST의 사용유예기간이 연장되는 것에 대해 반대하고 있으나 일라이릴리사는

유예기간이 연장에 대해 몬산토사 보다 덜 강력하게 반대하고 있다.(Animal Pharm지, 93.8월).

이러한 동향이 대해 전문가들의 보다 다각적이고 구체적인 분석이 rbST에 대한 FDA 허가가 내려지기 전에 국내에서 충분히 소개되어져야 한다.

#### 4. GRF(Growth hormone releasing factor) 및 TRF(Thyrotropin releasing factor)의 연구동향

성장호르몬 방출인자(GRF)를 이용한 내인성(Endogenous) 성장호르몬 분비의 조절은 단기간 시험에서 젖소의 유량을 증가시켰다.(Enright 등, 1986, 1988 ; Pettetier 등, 1987 ; Lapierre 등, 1990). 젖소에서 내인성성장호르몬의 농도는 또한 갑상선방출인자(TRF)에 의해서 증가되고 있다 Convyer 등, 1973 a ; Davis 등, 1977 ; Johke, 1978). 젖소에 대한 TRF의 단기간의 처리는 우유생산에 상반된 결과(Conflicting results)를 나타내고 있다. Lapierre 등 (1990)은 9%의 증가를(Conflicting results) 관찰하였다. Convey 등(1973b)은 약간의 증가만을 보고하였다. 그러나 Schams 등(1974) 및 Hsu(1982)는 TRF는 우유생산에 유의성 있는 영향을 미치지 못하였다고 보고하였다. GRF와 TRF의 동서투여는 GH분비를 증가시키기 위하여 상승적으로 작용한다. (Hodate 등, 1985 ; Lapirre 등, 1987 ; Wollny 등, 1987). 최근에 Lapierre 등(1990)은 GRF와 TRF가 우유생산에 미치는 상가적인 영향(Additive effect)을 보고하였다.

또한 TRF는 포로락틴(Prl)과 갑상선 자극호르몬(TSH)의 방출을 유도하고 있다(Convy 등, 1973a ; Hodate 등, 1985). 내인성 Prl 투여는 젖소에서 기존의 비유(Established lactation)에 영향을 미치지 못하였지만(Plaut 등, 1987) Thyroprotein 투여와 T<sub>4</sub> 주사는 갑상선호르몬이 우유생산에 유의성 있는 영향을 나타내었다고 보고하였다(Blaxter 등 1949 ; Davis 등, 1988a). 갑상선 호르몬(TH)는 2~3개월의 단기간동안에 우유 생산을 증가시킨다. 그후 TH처를 중지하면 우유생산은 억제되고(Depressed) 유량은 더욱

감소된다(More, 1958 ; Thomas 등 1957).

Lacasse 등(1991)은 6개월동안 GRF의 일일주사는 젖소의 우유 생산을 9.5% 촉진시키고 사료효율을 6.1% 향상시켰다고 하였으며 Dhil 등(1993)은 GRF는 소마토트로핀(ST)와 IGF-I의 비슷한 혈청 농도에도 불구하고 rbST 보다도 S-CM양을 보다 많이 증가시켰다고 보고하였다. 현재 선진 외국에서는 GRF를 이용한 제품을 개발하기 위한 연구가 지속적으로 이루어지기 때문에 이 분야에 대한 연구동향의 소개도 신속히 이루어져야 한다.

## 결 언

「rbST와 GRF의 최신 연구동향 및 허가 진행 사항에 대한 최신정보가 보다 신속히 소개되어져야 한다. rbST의 허가가 어느 시점에 날 것이냐는 누구도 쉽게 낙관할 수 없는 것이 현재의 상황이다. 따라서 이에 대한 정보를 계속 입수 분석하고 지금부터 FDA 허가가 날 경우에 대비하여 rbST에 대한 심층분석 및 문제점에 대한 대비책을 착실히 축적해나가야 한다. rbST의 사용을 일체 금지하고 있는 EC나 시험연구용 도입까지도 불허하는 일본에서 rbST에 대한 검토는 오히려 미국을 능가할 정도이고 발표논문도 상당한 수준에 이르고 있어 우리에게 시사해주

는 바가 크다고 할 수 있다.」

「rbST에 대해 유량의 획기적인 증가만이 세계 각국에서 공통적으로 확인되고 있고 건강 번식 문제에 대해서는 아직도 이견이 대두되고 있기 때문에 이러한 이견이 대두되는 부분에 대한 엄정한 평가가 내려져야 한다. 외국의 rbST 제조 회사 및 USDA에서는 국내의 소 성장호르몬 시장을 손바닥 보듯이 훤히 들여다 보면서 계속적으로 국내시장 변화를 점검해 나가고 있다. 국내의 업체 및 학계는 미국이나 EC의 rbST 진행 사항을 얼마나 정밀하게 점검하면서 대비책을 강구하고 있는지 가슴에 손을 대고 자성하지 않을 수 없다. 전문가들의 인식전환이 절실히 요구되고 있다.

「만약 FDA 허가가 내려져 rbST 판매가 기존의 9개국외 세계각국에서 공식적으로 개시되면 국내의 동약업체와 rbST 제조업체의 국내시판허가 요구가 활발해질 것임은 불보듯 훤히 일이다. 따라서 과거와 같이 선진국들의 축적한 기술 및 자료를 노력없이 활용하려는 구습에서 벗어나 우리의 땀과 열성으로 기술과 우리의 자료가 축적 활용될 수 있도록 관계자들을 모두가 노력하여 정보마켓팅시대에서 낙오되지 않도록 하여야 한다는 것을 강조드리면서 본고를 마친다.」