

돼지의 혈청 Insulin-like Growth Factor-I과 산자수간의 연관성 연구

양성호 · 서동삼¹ · 박희복 · 김기동² · 감창원³ · 최광수⁴ · 박성수⁵ · 홍기창 · 고 용
고려대학교 자연자원대학 응용동물과학과

Studies on the Possible Relationship of Porcine Serum Insulin-like Growth Factor- I with Litter Size

Yang, S. H., D. S. Seo¹, H. B. Park, K. D. Kim², C. W. Kang³,
K. S. Choi⁴, S. S. Park⁵, K. C. Hong, and Y. Ko

Department of Animal Science, College of Natural Resources, Korea University

ABSTRACT

The litter size has been the primary interest of economic traits in pig reproduction. It has been recently shown that insulin-like growth factor-I (IGF-I) plays roles in establishing pregnancy and in supporting fetal growth and development. But, the effect of serum IGF-I on litter size has not been studied. Therefore, this study was conducted to relate serum IGF-I concentration with porcine litter size and to investigate the possible connection with estrogen receptor(ER) as a candidate gene for the litter size. Sera during day 45 to 105 of pregnancy were collected from two groups showing high and low litter size and serum IGF-I concentration was measured by radioimmunoassay(RIA). IGF-I levels in both groups decreased gradually as pregnancy stage proceeded but were not significantly different. Secondly, DNA was extracted from blood and PCR-RFLP was utilized to analyze ER genotypes of pigs in each group, which produced three polymorphic patterns. Based on the ER genotypes analyzed, low litter size group showed higher IGF-I concentration than high litter size group. Taken together, the results indicate that the serum IGF system was correlated with steroid system but not with the litter size in pigs. Thus, this study implies that porcine litter size could be determined locally at the ovary level.

(Key words: Pig, IGF-I, Litter size, Estrogen receptor, PCR-FLP)

* 본 연구는 1997년도 농림기술개발연구과제 연구지원비로 수행되었음.

¹ 고려대학교 자연자원연구소(Institute of Natural Resources, Korea University)

² 고려대학교 생명공학연구소(Institute of Biotechnology, Korea University)

³ 전북대학교 수의과학대학(College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University)

⁴ 우석대학교 동물자원학과(Dept. of Animal Resource Science, Woosuk University)

⁵ 고려대학교 생명공학원(Graduate School of Biotechnology, Korea University)

I. 서 론

돼지의 여러 경제형질들 중에 산자수는 생산성 향상이라는 관점에서 중요한 형질 중의 하나로서 대두되고 있는 실정이며, 특히 번식형질 중 배란율이나 수정란의 생존률, 호르몬 등의 형질들에 대해서는 많은 연구가 진행되어 왔으나 직접적으로 산자수에 미치는 효과는 밝히지 못하였다(Butler 등, 1981; Bennett와 Leymaster, 1989; Gama와 Johnson, 1993; Clutter 등, 1994). 그러나, 최근 산자수와 관련하여 면양에서 체계적인 연구가 먼저 이루어 졌으며, 3두 이상의 산자를 생산하는 Broola Merino 종으로부터 Fec^B 유전자를 밝혀 이 유전자가 산자수와 발정 주기당 배란율의 증가에 관여하는 것으로 밝혀졌다(Montgomery 등, 1994). 또한, 다산종인 Meishan 종에서는 에스트로겐 수용체(estrogen receptor, ER) 유전자를 표지유전자로 이용하여 Meishan 종과 Large White 종간의 교잡종에서 유전자 다형성(Restriction Fragment Length Polymorphism, RFLP)을 분석하여 ER 유전자형이 산자수와 연관되어 있음을 밝혔으며, 번식능력 개체의 선발에 대한 가능성을 제시하였다(Rothschild 등, 1996). 그러나 돼지에서는 면양에서와 같이 산자수에 미치는 배란율이나 호르몬 등 번식형질에 대한 조사는 밝히지 못하였으며, 이러한 연구에 관한 자료가 미흡한 상태이다.

번식형질의 발현에 영향을 미치는 내분비물질 중에는 호르몬과 비슷한 작용을 하지만 물질의 특성이 다른 성장인자(growth factor)가 있다. 성장인자는 성선자극호르몬과 스테로이드 호르몬의 작용을 매개하고 교호작용을 하며 자가분비(autocrine)와 국소분비(paracrine)의 작용에 의해 세포의 성장과 분화에 관여하는 것으로 알려져 있다(Deuel, 1987; 이, 1996; 고, 1997). 그 중 insulin-like growth factor-I (IGF-I)은 포유동물에 있어서 태어나서부터 성장까지 관여하는 펩타이드(peptide)로 알려져 있으며, 일반적으로 임신전후의 전반적인 유지와 태아의 성장과 발달에도 관여하는 것으로 보고된 바 있다(Lee 등, 1991; 고, 1997).

IGF-I은 somatomedin C 라고도 하며 70개의 아미노산으로 구성된 7.5 kDa의 폴리펩타이드이며, 많

은 조직에서 성장호르몬(growth hormone)의 성장 촉진작용을 매개하는 중요한 물질로서 작용한다(Rotwein, 1991; Stewart와 Rotwein, 1996; 이, 1996). 또한, 혈액 또는 조직에서의 IGF-I은 저장과 운반체 역할을 하는 여러 종류의 insulin-like growth factor binding proteins(IGFBPs)와 결합하여 복합체 형태를 유지하고 있다(Stewart와 Rotwein, 1996; 이, 1996; 고, 1997). 이와 같은 특성을 갖는 IGF-I은 가축의 성장뿐만 아니라 난포형성과 임신유지 등에 영향을 주는 중요한 역할을 담당하고 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 본 실험은 혈청내에 IGF-I 농도와 산자수간의 관계를 조사분석하고, 산자수의 표지유전자로 알려진 ER 유전자형과 IGF-I 발현과의 관계를 비교 분석하여 내분비 물질인 성장인자를 이용한 돼지의 산자수 개량 가능성을 분석하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 공시동물

번식능력을 분석하기 위해 경기도 포천에 소재하고 있는 세왕종돈장으로 부터 4산차이상의 Yorkshire 임신돈 26두를 대상으로 종돈장에서 사용하고 있는 육종체계와 사양관리 기록을 통해 산자수 높은 그룹과 낮은 그룹으로 구분하여 표본 추출 하였다. 임신감정을 임신 21일령, 30일령, 45일령으로 3회 실시하여 임신 여부를 재확인하여 관리하였다. 종돈장에서 실행하고 있는 프로그램에 따라 돈방 온도를 23~24℃로 유지하고 습도를 70%로 유지함으로 후보돈과 임신돈 돈방의 환경에 맞추어 관리하였다.

2. 혈액채취 및 혈청분리

각 그룹별로 임신 45일령부터 105일령까지 15일 간격으로 경정맥(jugular vein)으로부터 약 10ml의 혈액을 채취하였으며, 채혈한 혈액은 실온에서 약 2시간 정치시킨 후 1,000g에서 15분간 원심분리하여 상층액의 혈청만을 회수하였다. 또한 나머지 용고된 혈병은 서 등(1999)이 보고한 방법을 이용하여 DNA를 추출하기 위해 4℃에 보관하였다. 실험상의 오차로 나타날 수 있는 반복 구간의 변이를 최소화하기 위하여 일정량의 시료가 준비될 때까지 혈청을 -70℃에 냉동 보관하였다(Daughaday 등, 1980).

3. IGF-I의 방사선 면역측정법 (Radioimmunoassay)

각 그룹별로 임신기간의 혈청 IGF-I의 농도를 측정하기 위해 [¹²⁵I]IGF-I 과 polyclonal IGF-I 항체를 이용한 방사선 면역측정법을 사용하였다(Daughaday 등, 1980). 재조합 human IGF-I은 Bachem(Torrance, CA, USA)으로부터 구입하여 chloramine T 방법에 의하여 specific activity가 350~450 μ Ci/ μ g이 되도록 조정하여 IGF-I을 iodination시켰다. 각 그룹의 시료(200 μ l)들은 800 μ l acid-ethanol(87.5% ethanol과 12.5% HCl)과 상온에서 1시간 동안 정치한 후 4 $^{\circ}$ C에서 1,800g로 30분간 원심분리하여 IGF-I을 binding protein으로부터 분리하였다. IGF가 함유된 상층액을 추출하여 20배 희석을 하였으며, IGF-I standard와 시료에 RIA 완충액 1:1,500으로 희석시킨 IGF-I 면역혈청 50 μ l를 첨가하여 실온에서 1시간 동안 정치시킨 후 각각의 시험관에 [¹²⁵I]IGF-I 20,000cpm을 첨가하여 4 $^{\circ}$ C에서 18시간 동안 정치시켰다. Horse serum 50 μ l와 12% polyethylene glycol 1ml을 첨가하여 4 $^{\circ}$ C에서 3,000g 에서 30분간 원심분리시켜 radioligand의 bound form과 free form을 분리시켰다. 침전물에 있는 radioligand의 방사능은 gamma counter를 이용하여 측정하였으며, 7배의 희석배율을 곱하여 혈청농도로 보정하였다. 실험내간의 변이는 9.5 % 이었다.

4. DNA 추출

응고된 혈액으로 부터의 DNA 추출은 250 μ l lysis 용액(360 μ g/ml proteinase K, 150mM NaCl, 50mM EDTA, 2% SDS)에 150mg의 응고 혈액을 첨가하여 균질화시킨 후 55 $^{\circ}$ C에서 3시간 배양하였다. 배양 후 150 μ l의 5.5M NaCl과 600 μ l phenol:chloroform(25:24)을 첨가하여 30분간 현탁시켰다. 현탁 후 5,000g에서 10분간 원심분리하여 상층액을 새로운 튜브에 옮겨 채워진 상층액의 2배에 해당하는 99% 에탄올을 첨가하였다. 다시 5,000g에서 10분간 원심분리를 실시하여 DNA를 추출한 후 70% 에탄올로 세척· 건조하여 TE용액 [10mM Tris-Cl (pH 7.5), 1mM EDTA]에 녹여 보관하였다(서 등, 1999).

5. 유전자 다형성 분석

추출된 DNA를 이용하여 ER에 대한 특정 부위를 증폭하여 증폭된 DNA 단편의 다형현상을 관찰하기 위하여 Short 등(1997)이 보고한 primer (ESRF 5'-CCTGTTTTTACAGTACTTTTTACAGAG-3'; ESRR 5'-CACTTCGAGGGTCAGTCCAATTAG-3')를 이용하였다. PCR 반응은 AccuPower PCR PreMixTM(Bioneer Corp., Cheong-won, Korea)에 약 30ng의 DNA를 혼합하여 실시하였다. 반응조건은 GeneAmp[®] PCR System 2400(Perkin Elmer CO., U.S.A)을 사용하여 Short 등(1997)이 실시한 것과 동일한 조건으로(1cycle: 94 $^{\circ}$ C 4분, 55 $^{\circ}$ C 1분, 70 $^{\circ}$ C 1분; 31 cycles: 94 $^{\circ}$ C 1분, 55 $^{\circ}$ C 1분, 70 $^{\circ}$ C 1분; 1cycle: 72 $^{\circ}$ C 8분) 실시하였다. 증폭된 DNA는 제한효소(PvuII)를 10units첨가하여 37 $^{\circ}$ C에서 5시간 배양하였으며, 제한효소에 의해 절단된 ER 유전자의 다형현상을 관찰하기 위하여 12% polyacrylamide gel electrophoresis(PAGE)를 사용하였다.

6. 통계적 분석

통계처리는 Statistical Analysis System(1995) 통계 package를 이용하여 산자수 높은 그룹과 낮은 그룹간의 혈청 IGF-I 농도는 Student's-t 검정으로 실행하였으며, ER 유전자형에 따른 혈청 IGF-I 농도는 one way ANOVA 방법에 의한 Duncan 검정 방법에 의해 분석하였다.

III. 결 과

1. 임신기간별 혈청 IGF-I의 농도

임신기간 중 중돈장에서 선발된 산자수가 높은 그룹과 낮은 그룹의 혈중 IGF-I 농도는 Table 1과 같다. 두 그룹 모두 임신 45일령부터 105일령까지 전반적으로 혈중 IGF-I의 농도는 감소하는 경향을 보여 주었으나, 같은 그룹내에서 임신 일령별 혈중 IGF-I 농도를 조사한 결과 유의적 차이는 보이지 않았다. 또한 높은 산자수 그룹의 임신 45일령에는 혈중 IGF-I의 농도가 32.43 \pm 23.18ng/ml로서 낮은 산자수 그룹의 농도 17.79 \pm 12.35ng/ml과 유의적인 차이를 보였다(P<0.05).

Table 1. Comparison of porcine serum IGF-I concentrations between high and low litter size groups during pregnancy

	Serum IGF-I concentration (ng /ml)				
	Day 45	Day 60	Day 75	Day 90	Day 105
High litter size (n=13)	32.43±23.18 ^a	27.90±15.65	24.34±10.47	22.83±11.05	22.02±7.39
Low litter size (n=13)	17.79±12.35 ^b	16.85±10.90	14.66±9.22	14.56±8.16	13.22±6.07

^{a,b} Means±SEM in the same column with different superscripts differ ($P<0.05$).

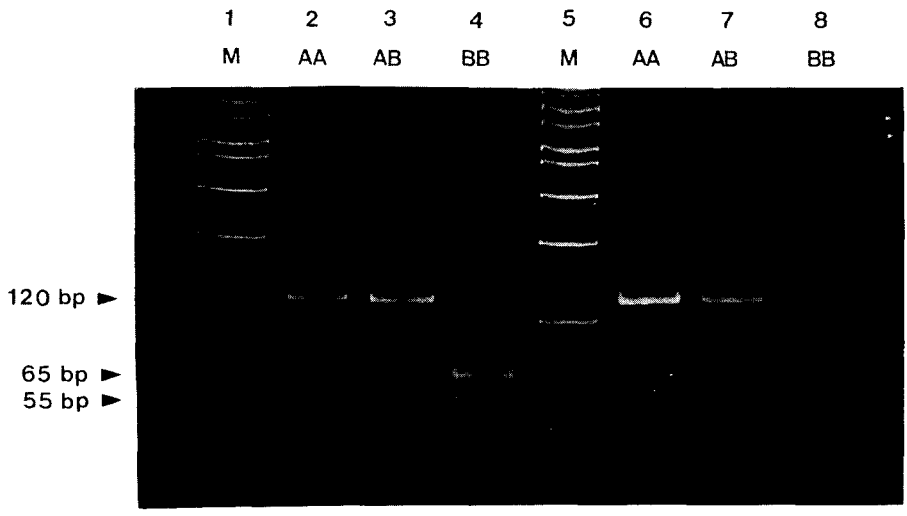


Fig. 1. The PCR-RFLP pattern for the ER polymorphism. 12% PAGE was used to identify the differential expression patterns of ER gene. (Lane 1,5: size marker, 1kb ladder, Lane 2,6: homozygous pig with genotype AA, Lane 3,7: heterozygous pig with genotype AB, Lane 4,8: homozygous pig with genotype BB).

2. ER 표지유전자의 다형성 분석(PCR-RFLP)

산자수 높은 그룹과 낮은 그룹별로 산자수의 표지유전자인 ER에 대한 다형현상을 연구하였다. PvuII 제한효소에 의해 잘려진 단편은 Short 등(1997)이 제시한 AA(120bp), AB(120bp, 65bp, 55bp), BB(65bp, 55bp) 형으로 분류할 수 있었으며, 12% PAGE 상에서는 65bp와 55bp가 Fig. 1과 같이 다형현상을 나타냈다. 또한, 유전자형 별 산자수는 Short 등(1997)이 보고한 결과와 동일하게 유전자형에 따라 산자수의

차이를 볼 수 있었다(Table 2). ER 유전자형 AA, AB, BB에 따른 산자수는 각각 8.8, 10.2, 11.1 두로 조사되었다.

3. ER 표지유전자와 IGF-I과의 함량 비교

산자수의 표지유전자인 ER의 유전자형을 조사한 후 이를 기준으로 혈청내 IGF-I 농도를 임신 일령별로 구분하여 비교한 결과는 Table 2와 같다. Table 1에서 사용된 각 그룹별 13마리의 유전자형은 산자수 높은 그룹에서 ER의 AA 유전자형이 2마리, AB 유전

Table 2. Porcine serum IGF-I concentrations by ER genotypes during pregnancy

ER genotype	Average litter size	Serum IGF-I concentration (ng /ml)				
		Day 45	Day 60	Day 75	Day 90	Day 105
AA(n=4)	8.8	29.82±23.8	33.6 ±15.66	28.28±14.63	26.6 ±10.64 ^a	19.39±12.40
AB(n=13)	10.2	28.11±23.41	24.33±15.44	19.34±10.38	20.16±10.92 ^{ab}	18.13± 8.22
BB(n=9)	11.1	16.98± 3.23	13.4 ± 4.34	16.55± 8.62	11.52± 3.56 ^b	14.87± 4.93

^{a,b}Means±SEM within a column with different superscripts differ (P<0.05)

자형이 6마리, BB 유전자형이 5마리이며 낮은 그룹에서는 ER의 AA 유전자형이 2마리, AB 유전자형이 7마리, BB 유전자형이 4마리로 각각 조사되었다. 전반적으로 3개의 유전자 단편에 따른 혈청내 IGF-I의 농도는 Table 1에서 제시한 산자수 높은 그룹과 낮은 그룹의 떨어지는 경향과 비슷하지만 산자수가 낮은 것으로 보고된(Short 등, 1997) ER 유전자형 AA에서의 혈청내 IGF-I 농도는 다른 유전자형 보다 전반적으로 높게 나타났다. 특히 임신 60일령의 IGF-I의 농도는 다른 임신 일령에 비해 높게 나타나므로 반대의 양상을 보였으며, 산자수가 높은 것으로 보고된 유전자형인 BB에서의 IGF-I 농도는 전반적으로 다른 유전자형에 비하여 낮은 경향을 나타냈고, 임신 90일령에 AA 유전자형과 BB 유전자형의 IGF-I 농도는 각각 26.6±10.64ng/ml 와 11.52±3.56ng/ml 농도로 유의적 차이를 보여 주었다(P<0.05).

IV. 고 찰

임신기간 중 농장의 관리기록에 따른 산자수 높은 그룹과 낮은 그룹간에 혈청 IGF-I의 농도를 조사한 결과 대부분 임신 일령 동안에 유의적인 차이는 없었으며, 분만시기가 다가오는 105일령에 가까워지면서 감소하는 경향을 나타내었다(Table 1). 또한 ER에 따라 혈청 IGF-I 농도를 조사한 결과도 임신 105일까지 감소하는 경향을 나타내었다(Table 2). 이런 결과는 Tavakkol 등(1988)이 보고한 돼지의 자궁내막층에서 발현하는 IGF-I의 mRNA발현과 단백질 농도는 임신초기 보다 중기, 말기에 떨어지는 경향을 보인 결과와 일치하고, 이런 원인은 착상 후 태아와 태반조직에서 발현하는 에스트로겐의 함량이 임신 말기 태반 IGF-II 발현 증가로 인하여 IGF 시스템의 변화에 따른 감소로 볼 수 있다. 또한 임신 말기에는 혈중 프로

게스테론의 함량은 감소하고 에스트로겐의 함량은 증가하는데 기인한 혈중 프로게스테론과 에스트로겐의 비율 감소와 상관관계를 보이고 있는 자궁의 단백질 합성과 분비활동의 감소와도 관련이 있는 것으로 사료된다(Roberts와 Bazer, 1988; Tavakkol 등, 1988; Simmen 등, 1990; Persson 등, 1997).

또한 춘기발동기전 돼지에게 연속적으로 프로게스테론을 투여한 경우 자궁의 IGF-I mRNAs 발현 변화는 에스트로겐의 영향을 억제하는 프로게스테론의 영향에 의한 것이라는 보고도 있다(Simmen 등, 1990). 특히 임신한 돼지의 경우 혈청 IGF-I이 황체형성과정에 있어서 프로게스테론의 발현을 증가시키는 역할을 한다는 보고(Huang 등, 1992)와 더불어 인간, 쥐, 돼지의 과립막세포의 세포배양에서 IGF-I의 농도는 에스트라디올(estradiol)과 프로게스테론 생산을 조절하는 FSH 발현을 촉진하는 역할을 한다는 결과(Lavoie 등, 1999)등을 토대로 보아, 혈청 IGF-I의 농도가 임신 중기부터 후기까지 떨어지는 현상은 에스트로겐을 억제시키는 프로게스테론의 영향을 받아 일어나는 현상이라고 사료된다. 또한 Simmen 등(1990)의 보고에 의하면 이러한 현상은 태어나 태반에서 높게 발현하는 IGF-II의 영향에 의해 임신초기 발현하던 IGF-I의 역할을 억제시킨다고 한다. 따라서 임신 45일령부터 105일령까지 혈청내 IGF-I이 감소하는 현상은 에스트로겐 발현을 억제시키는 프로게스테론의 영향에 의한 것 과 태어나 태반이 성장하면서 발현하는 IGF-II의 영향에 의한 효과라고 추정된다.

한편 Table 1에서 나타낸 것과 같이 두 그룹간의 임신기간 동안 혈중 IGF-I 농도를 조사한 결과 유의성의 차이를 찾지는 못하였지만, 산자수에 관여하는 유전자인 ER를 이용하여 유전자 다형성을 분석한 결과 ER 유전자형과 산자수와는 90일령에 유의적인 차이를 보였다(Table 2). 특히 산자수가 낮은 것을 표기하

는 AA 유전자형과 산자수가 높은 것을 표기하는 BB 유전자형의 산자수 사이에는 유의적인 차이를 보였다. 또한 AA 유전자형의 산자수와 이형접합체를 나타내는 AB와는 많은 차이를 보이지 않았다.

본 실험을 통하여 주목할 만한 결과중의 하나는 종돈장에서 사용하는 육종체계 분리법에 의거하여 선발한 각 그룹의 혈청 IGF-I 농도는 산자수 표지 유전자인 ER 유전자형에 따른 IGF-I 농도 변화와는 다르게 나타났다. 또한 유전자 다형성분석을 통해 ER 유전자가 산자수 증대에 대한 표지유전자라는 사실은 적은 sample수에도 불구하고 Rothschild 등(1996)이 밝힌 결과에 근접한 결과를 얻을 수가 있었다. 이는 ER 유전자를 돼지의 산자수 증대를 위한 표지유전자로 사용할 수 있다는 가능성을 제시하였다. 한편 혈청 IGF-I 농도가 산자수에 영향을 주지 않는다는 Lamberson 등(1995)이 보고와는 다르게 본 실험은 AA와 BB의 유전자형만으로 비교해 볼 때 IGF-I 농도는 산자수와 차이를 보임으로써 산자수와 관련 있다고 사료된다.

특히 Persson 등(1997)의 보고에 의하면 임신초기 돼지의 자궁내막세포에 ER mRNA 발현이 임신 14일부터 떨어졌을 때 IGF-I mRNA 발현도 감소했다는 보고가 있으며, 쥐의 성주기 초기에는 혈중내 에스트라디올이 높게 올라감으로 자궁내에서 ER mRNA 발현과 IGF-I mRNA 발현이 증가했다는 보고(Sahlin 등, 1994)로 보아 ER과 IGF-I의 농도와는 정의 상관관계가 있음을 알 수 있다. 따라서 본 연구결과, ER의 함량을 조사하지는 않았지만 Table 2에서 나타난 결과를 통해 혈청내 IGF-I 농도가 떨어지는 현상은 ER 발현과도 관계가 있다고 사료된다.

IGF-I은 산자수에 관여하고 있는 번식형질에 많은 영향을 미치는 것으로 알려져 있는데 특히, 배란율, 수정란의 발달·분화 그리고 자궁의 발달과정에 관여하는 것(Chastant 등, 1994)으로 알려져 있으며, 돼지 자궁에서의 IGF-I은 autocrine과 paracrine활동으로 자궁의 내막층과 수태물의 발달에 영향을 주는 것으로 보고되어 있다(Eriksson, 1993). 또한 모체의 임신인 지여부를 확인하고 포배기로 성장하는데 있어서 생성되는 에스트로겐은 수태물의 발달과 함께 자궁강에 분비되는 IGF-I의 농도를 극대화시키고 에스트로겐 생성을 돕기 위해 IGF-I이 수태물의 aromatase 발현을

자극시킨다는 보고가 있다(Green 등, 1995). 반면 양에서는 임신황체를 유지시키는 임신인지물질인 ovine trophoblast protein-1 (oTP-1)의 분비를 자극함으로써 모체의 임신확인을 도모하는 역할을 한다는 보고(Ko 등, 1991)로 보아, IGF-I의 발현이 autocrine과 paracrine활동으로 자궁의 성장과 분화 및 수태물 발달에 중요한 요인이라고 사료된다. 이러한 연구 보고들을 통해 IGF-I의 농도는 산자수와 관련된 하나의 성장인자로 작용할 수 있으며 산자수 높은 그룹을 표기하는 BB 유전자형에 혈중 IGF-I 함량이 낮게 측정되는 것은 혈중내에 내분비역할을 하는 IGF-I이 자궁이나 수태산물의 발달과 수정란 성장에 관여함으로써 모체에서 발현하는 혈청 IGF-I 농도는 산자수간에 차이를 보여주고 있다고 사료된다. 또한 임신기간중 혈중내 IGF-I의 농도가 떨어지는 경향은 스테로이드 호르몬계열 중 프로게스테론의 영향(Simmen 등, 1990)과 ER의 영향(Sahlin 등, 1994)에 의해 감소하는 경향을 보여 주었다고 생각되며, 특히 수정란 발달과정에 있어서 분비되는 IGF-II의 발현에 의해 모체에서 발현하는 IGF-I 농도가 떨어지는 것(Simmen 등, 1990)이라고 사료된다. 따라서 임신기간 중 혈청내 IGF-I의 발현은 ER과 같이 돼지의 산자수를 결정하는 중요한 요인으로 작용할 수 있다고 사료되며, 본 연구를 더욱 발전시키기 위해 돼지의 번식기관 중 배란율에 관여하는 난소에서의 IGF-I 발현을 향후 조사하여 더욱더 확실한 요인을 결정할 필요가 있다.

V. 요약

산자수는 돼지의 번식능력에 있어 경제적 형질 중 중요한 요인으로 작용하고 있다. 최근 IGF-I이 임신 유지와 태아의 성장발달에 역할을 하는 것은 보고되어 있으나 산자수에 따른 혈청 IGF-I 연구는 부족한 상태이다. 그러므로 본 연구는 돼지의 산자수 그룹에 따른 혈청 IGF-I 농도 및 산자수에 관여하는 ER 유전자 다형성 분석을 통해 혈청 IGF-I 농도에 대한 조사를 하고자 한다. 혈청은 산자수 높은 그룹과 낮은 그룹의 임신 45일부터 105일 까지 모아 RIA로 IGF-I의 농도를 측정하였으며 측정결과 두 그룹간에 유의적인 차이는 보이지 않았으나 점차적으로 떨어지는 경향을 보여 주었다. 또한 ER 유전자 다형성 분석에 따른 혈청

내 IGF-I 농도는 산자수 낮은 그룹을 나타내는 한편의 IGF-I 농도가 높게 나타내는 단편에 IGF-I 농도보다 높게 나타났다. 따라서 본 연구를 통해 돼지의 내분비 물질 중 혈청내 IGF-I이 돼지의 산자수와는 관련이 없으나 ER의 발현을 동시에 관찰한다면 돼지 산자수를 예측할 수 있다는 가능성을 제시할 수 있으며, 돼지의 번식기관 중 배란율에 관여하는 난소의 IGF-I 발현양상 등의 연구가 추후 진행될 필요가 있다고 사료된다.

VI. 인용문헌

- Bennett, G. L. and K. A. J. Leymaster. 1989. Integration of ovulation rate, potential embryonic viability and uterine capacity into a model of litter size in swine. *J. Anim. Sci.* 67:1230-1241.
- Butler, W. R., S. M. Fullenkamp, L. A. Cappiello and S. Handwerger. 1981. The relationship between breed and litter size in sheep and maternal serum concentrations of placental lactogen, estradiol and progesterone. *J. Anim. Sci.* 53:1077-1081.
- Chastant, S., P. Monget and M. Terqui. 1994. Localization and quantification of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF-II /mannose-6-phosphate (IGF-II /M6P) receptors in pig embryos during early pregnancy. *Biol. Reprod.* 51:588-596.
- Clutter, A. C., Y. L. Kirby and M. K. Nielsen. 1994. Uterine capacity and ovulation rate in mice selected 21 generations on alternative criteria to increase litter size. *J. Anim. Sci.* 72:577-583.
- Daughaday, W. H., I. K. Mariz and S. L. Blethen. 1980. Inhibition of access of bound somatomedin to membrane receptor and immunobinding sites: a comparison of radioreceptor and radioimmunoassays of somatomedin in native and acid-ethanol-extracted serum. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.* 51:781-788.
- Deuel, T. F. 1987. Polypeptide growth factors: Roles in normal and abnormal cell growth. *Ann. Rev. Cell. Biol.* 3:443-492.
- Eriksson, H. 1993. Regulation of growth factor expression via estrogens. *Reprod. Dom. Anim.* 28:195-198.
- Gama, L. L. and R. K. Johnson. 1993. Changes in ovulation rate, uterine capacity, uterine dimensions and parity effects with selection for litter size in swine. *J. Anim. Sci.* 71:608-617.
- Green, M. L., R. C. M. Simmen and F. A. Simmen. 1995. Developmental regulation of steroidogenic enzyme gene expression in the periimplantation porcine conceptus; a paracrine role for insulin-like growth factors-I. *Endocrinology* 136:3961-3970.
- Huang, C. J., Y. Li, M. H. Stromer and L. L. Anderson. 1992. Synergistic effects of insulin-like growth factor-I and gonadotropins on relaxin and progesterone secretion by aging corpora lutea of pigs. *J. Reprod. Fertil.* 96:415-425.
- Ko, Y., C. Y. Lee, T. L. Ott, M. A. Davis, R. C. M. Simmen, F. W. Bazer and F. A. Simmen. 1991. Insulin-like growth factors in sheep uterine fluids: concentrations and relationship to ovine trophoblast protein-1 production during early pregnancy. *Biol. Reprod.* 45:135-142.
- Lamberson, W. R., T. J. Safranski, R. O. Bates, D. H. Keisler and R. L. Matteri. 1995. Relationships of serum insulin-like growth factor I concentrations to growth, composition, and reproductive traits of swine. *J. Anim. Sci.* 73:3241-3245.
- Lavoie, H. A., J. C. Garmey and J. D. Velthuis. 1999. Mechanisms of insulin-like growth factor I augmentation of follicle-stimulating hormone-induced porcine steroidogenic

- acute regulatory protein gene promoter activity in granulosa cells. *Endocrinology* 140: 146-153.
14. Lee, C. Y., F. W. Bazer, T. D. Etherton and F. A. Simmen. 1991. Ontogeny of insulin-like growth factors(IGF-I and IGF-II) and IGF-binding proteins in porcine serum during fetal and postnatal development. *Endocrinology* 128:2336-2344.
 15. Montgomery, G. W., E. A. Lord, J. M. Pentty, K. G. Dodds, T. E. Broad, L. Cambridge, S. L. F. Sunden, R. T. Stone and A. M. Crawford. 1994. The Booroola fecundity(Fec-B) gene maps to sheep chromosome 6. *Genomics* 22: 148-153.
 16. Persson, E., L. Sahlin, B. Masironi, V. Dantzer, H. Eriksson and H. Rodriguez-Martinez. 1997. Insulin-like growth factor-I in the porcine endometrium and placenta: localization and concentration in relation to steroid influence during early pregnancy. *Anim. Reprod. Sci.* 46:261-281.
 17. Roberts, R. M. and F. W. Bazer. 1988. The functions of uterine secretions. *J. Reprod. Fertil.* 82:875-892.
 18. Rothschild, M., C. Jacobson, D. Vaske, C. Tuggle, L. Wang, T. Short, G. Eckardt, S. Sasaki, A. Vincent, D. McLaren, O. Southwood, van der H. Steen, A. Mileham and G. Plastow. 1996. The ER locus is associated with a major gene influencing litter size in pigs. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 93:201-205.
 19. Rotwein, P. 1991. Structure, evolution, expression and regulation of insulin-like growth factors I and II. 1991. *Growth Factors* 5:3-18.
 20. Sahlin, L., G. Norstedt and H. Eriksson. 1994. Estrogen regulation of the estrogen receptor and insulin-like growth factor-I in the rat uterus:a potential coupling between effects of estrogen and IGF-I. *Steroids* 59: 421-430.
 21. SAS. 1995. SAS/STAT Software for PC. Release 6.11, SAS Institute, Cary, NC, U.S.A.
 22. Simmen, R. C. M., F. A. Simmen, A. Hofig, S. J. Farmer and F. W. Bazer. 1990. Hormonal regulation of insulin like growth factor gene expression in pig uterus. *Endocrinology* 127:2166-2174.
 23. Short, T. H., M. F., Rothschild, O. I., Southwood, D. G., McLaren de Vries. A., van der Steen, H., Eckardt, G. R., Tuggle, C. K., Helm, J., Vaske, D. A., Mileham, A. J. and Plastow, G. S. 1997. Effect of the estrogen receptor locus on reproduction and production traits in four commercial pig lines. *J. Anim. Sci.* 75:3138-3142.
 24. Stewart, C. E. H. and P. Rotwein. 1996. Growth, differentiation, and survival: Multiple physiological functions for insulin-like growth factors. *Physiol. Rev.* 76:1005-1026.
 25. Tavakkol, A., F. A. Simmen and R. C. M. Simmen. 1988. Porcine insulin-like growth factor-I: complementary deoxyribonucleic acid cloning and uterine expression of messenger ribonucleic acid encoding evolutionarily conserved IGF-I peptides. *Mol. Endocrinol.* 2:674-681.
 26. 고용. 성장인자들의 자궁에서의 역할. 1997. 고려대학교 자연자원연구소, 자연자원연구 5:151-163.
 27. 서동삼, 양성호, 박희복, 박성수, 홍기창, 고용. 1999. 에스트로겐 수용체 유전자의 다형현상 추정을 위한 옹고 및 건조된 돼지 혈액의 이용. *한국가축번식학회지* 23:161-165.
 28. 이철영. 1996. Insulin-like Growth Factor System의 생식기능에서의 역할:자궁편. *대한불임학회잡지* 23:247-268.
- (접수일자 : 1999. 7. 15. /채택일자 : 1999. 9. 13.)