

< Original Article >

## 일반돼지와 면역 거부반응이 억제된 형질전환돼지의 혈액 성분 비교

조아라<sup>1</sup> · 오건봉<sup>2</sup> · 노재희<sup>1</sup> · 정영훈<sup>1</sup> · 정숙한<sup>1</sup> · 강명금<sup>1</sup> · 김미숙<sup>1</sup> · 도윤정<sup>1</sup> · 오상익<sup>1</sup> · 김은주<sup>1</sup> · 류재규<sup>1</sup> · 최창용<sup>1\*</sup>  
농촌진흥청 국립축산과학원 가축질병방역과<sup>1</sup>, 농촌진흥청 국립축산과학원 동물바이오공학과<sup>2</sup>

### Comparison of hematological values of conventional pigs and transgenic pigs suppressed in immune rejection response

Ara Cho<sup>1</sup>, Keon Bong Oh<sup>2</sup>, Jae-Hee Roh<sup>1</sup>, Young-Hun Jung<sup>1</sup>, Suk-Han Jung<sup>1</sup>, Myoung-Geum Kang<sup>1</sup>,  
Mi-Suk Kim<sup>1</sup>, Yoon Jung Do<sup>1</sup>, Sang-Ik Oh<sup>1</sup>, Eunju Kim<sup>1</sup>, Jae Gyu Yoo<sup>1</sup>, Changyong Choe<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Division of Animal Diseases & Healths, National Institute of Animal Science, RDA, Wanju 55365, Korea  
<sup>2</sup>Animal Biotechnology Division, National Institute of Animal Science, RDA, Wanju 55365, Korea

(Received 10 September 2019; revised 18 December 2019; accepted 19 December 2019)

#### Abstract

Blood test is a useful tool in establishing medical treatment for livestock. It provides information such as disease diagnosis, treatment effects, prognostic judgment, and health status. This study compared the value of erythrocytes and leukocytes among conventional, transgenic miniature, and transgenic conventional pigs aged six months to 24 months. Further, it analyzed the aspects of hematological value changes according to the pigs' ages. As a result, the number of red blood cells (RBC), which include hemoglobin, and hematocrit, and the number of white blood cells (WBC), which include neutrophils, and lymphocyte, were high among transgenic miniature pigs, compared with the conventional and transgenic conventional pigs. Conventional pigs showed similar values of RBC and WBC regardless of transgenesis. In comparing their age, the RBC decreased as the age increased compared with the pigs among all the three groups aged of 6~12 months. On the other hand, WBC and neutrophils showed no significant difference regardless of different ages among all the three groups. However, various counts in RBC and WBC were mostly found to be higher in each age in transgenic miniature pigs than in conventional and transgenic conventional pigs. The results of this study show that the values of RBC and WBC were generally higher in transgenic miniature pigs than in conventional and transgenic conventional pigs. Based on this research, hematological values can be widely used in diagnosing diseases or checking the health status of transgenic pigs that are used as disease models, organ transplant source and alike.

**Key words :** Pigs, Hematology, Transgenic, Reference values

## 서 론

수의학에서 실험실 진단의 어려운 점 중의 하나가 혈액의 참고치(reference values) 설정이다. 동물이 건강하다면 혈액학적인 수치는 안정적으로 나타날 것이지만, 건강하지 않은 가축은 다른 분포를 나타낼 것이

다(Lumsden과 Mullen, 1978; Faustini 등, 2000). 가축의 혈액학적 수치는 축종, 품종, 연령, 기후, 유전인자, 임신, 분만, 사양 관리, 환경, 사료, 지역, 기생충 등의 질병 감염에 따라 혈액의 구성세포에 변화를 가져온다(Fisher 등, 1980; Terada 등, 1995; Kim 등, 2014; Choe 등, 2018). 이와 마찬가지로 돼지에서도 혈액학적인 수치가 환경과 나이, 기온, 스트레스, 발정, 번식 등과 같은 생리학적인 요인에 의해 많은 영향을 미치게 되

\*Corresponding author: Changyong Choe, Tel. +82-63-238-7223,  
Fax. +82-63-238-7235, E-mail. [cychi@korea.kr](mailto:cychi@korea.kr)

고(Burks 등, 1977; Faustini 등, 2000), 만성 질병과 영양 결핍에 의해서도 크게 영향을 받는다(Mills, 1974; Friendship 등, 1984; Faustini 등, 2000).

의학이나 농업 연구를 위한 실험용 동물로 사용되는 돼지는 혈액학적인 데이터 정립의 중요성이 강조되어져 왔다(Dubreuil 등, 1993). 돼지는 체구, 해부학적 구조, 기관의 생리 등이 사람과 비슷하여 사람의 질환 모델, 이종장기이식 모델 연구 등의 형질전환 동물로 이용되고 있다(Ye 등, 1994; Cozzy와 White, 1995; Allan 등, 1999; Meurens 등, 2012).

일반돼지의 혈액학 참고수치(hematological reference values)는 잘 정립이 되어있지만 미니돼지나 형질전환 돼지에서는 reference values에 대한 연구가 미진한 실정이다. Jung 등(2008)은 미니돼지에서 4주령이 8주~20주령에 비해 적혈구와 적혈구용적은 낮은 반면, 혈소판의 높게 나타난다고 하였다. Liu 등(2017)은 일반 돼지에서 유전자 변형 단백질(cry1Ab)이 발현된 싹을 60주령까지 급여하여 사육한 결과 혈액학적인 수치의 유의적인 차이가 없다고 하였고, Chen 등(2016)은 미니돼지에서도 Liu 등(2017)과 마찬가지로 유전자변형 옥수수를 196일까지 급여 하였을 때 혈액학적인 수치가 달라지지 않았다고 하였다. Chen 등(2018)은 렙틴이 과다 발현된 형질전환 돼지(leptin-overexpressing pigs)에서 적혈구, 백혈구, 혈소판의 수치가 일반 돼지에 비해 낮게 나타난다고 하였다.

현재까지 미니돼지, 형질전환 돼지에서 적혈구, 백혈구 등 혈구의 변동을 조사한 연구가 미약한 실정이므로 본 연구에서는 일반돼지와 원숭이 등의 영장류에 돼지의 조직·장기를 이식할 때 발생하는 초급성 및 급성 거부반응을 억제시킬 수 있도록 유전자가 조작된 형질전환 미니돼지, 돼지의 세포에 감염된 바이러스 유전자를 분해시켜 증식·방출을 억제하는 항바이러스 기능을 보유한 형질전환 일반돼지를 대상으로 이들의 혈구 수치와 연령별 적혈구, 백혈구 등 혈액학적 수치를 조사하여 돼지의 종류별, 형질전환 유전자 주입 등에 따른 혈구 수치에 변화가 있는지를 확인하고자 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 공시축 및 공시재료

2019년 4월 전북 완주 소재 국립축산과학원에서 사

육하고 있는 돼지를 대상으로 본 연구를 수행하였다. 공시 동물은 6개월령부터 24개월령까지 돼지로서 일반돼지 93두(암컷 93), 미니돼지 형질전환축 20두(암컷 9, 수컷 11), 일반돼지 형질전환축 17두(암컷 10, 수컷 7)를 대상으로 하였다. 일반돼지는 랜드레이스와 요크셔의 교잡종이며, 형질전환 미니돼지는 원숭이 등의 영장류에 돼지의 조직·장기를 이식할 때 발생하는 초급성 및 급성 거부반응을 억제시킬 수 있도록 유전자가 조작된 미니돼지로서 alpha-1,3 galactosyltransferase 유전자에 membrane cofactor protein 발현 유전자가 knock-in된 heterozygote 돼지(GalT-MCP/+), GalT-MCP/MCP와 CD73 돼지 간 교배로 개발된 돼지(GalT-MCP/MCP/CD73), 이종이식에 활용이 가능한 GalT-MCP/MCP/CD73 돼지 개발을 위한 중간 단계의 돼지(GalT-MCP+/CD73), alpha-1,3 galactosyltransferase 유전자에 membrane cofactor protein 발현 유전자가 knock-in된 homozygote 돼지(GalT-MCP/MCP)의 4종을 활용하였고, 형질전환 일반돼지는 돼지의 세포에 감염된 바이러스 유전자를 분해시켜 증식·방출을 억제하는 항바이러스 기능을 보유한 돼지로서 유전자 구성성분 핵산을 분해하는 기능이 있는 항체 3D8 single-chain variable fragment (3D8 scFv) 유전자가 전 조직에서 발현되는 형질전환 일반돼지(3D8) 1종을 활용하였다. 일반돼지, 형질전환 미니돼지, 형질전환 일반돼지의 각 연령별로는 6개월~12개월령에서 각각 18두, 8두, 14두, 12개월~18개월령에서 각각 43두, 3두, 0두, 18개월~24개월령에서 각각 32두, 9두, 3두를 이용하였다. 사육 환경은 2.1 m×3.2 m (6.7 m<sup>2</sup>) 면적의 돈방에서 3~4두씩 분리되어 매일 체중 120 kg 기준 2.3 kg의 급식과 자유 급수를 취하였다.

검사를 위한 혈액은 채취 당일 돼지를 보정 후 18 gauge 주사침을 이용하여 경정맥으로 채취하였고, 채취 즉시 ethyl diamine tetra acetic acid (EDTA)가 함유된 진공 채혈관(BD Vacutainer<sup>®</sup>, UK)으로 옮겼다. 옮겨진 혈액은 전후좌우로 부드럽게 흔든 후 실험실로 가져와 Tube Roller (Benchmark Scientific Inc, NJ, USA)를 이용하여 완만한 속도로 섞어주고, IDEXX Procyte DMTM (IDEXX, USA) 혈구분석기를 이용하여 적혈구, 백혈구, 혈소판 수치를 당일 분석하였다.

본 실험은 국립축산과학원 동물실험윤리위원회의 승인(승인 번호 : 2019-389)을 받아 수행하였다.

**결과 분석**

분석된 적혈구, 백혈구, 혈소판 수치는 OriginPro 8 (Northhampton, MA, USA) 프로그램의 one-way analysis of variance (ANOVA)를 이용하여 처리구간의 유의성을 검증하였다( $P < 0.05$ ).

**결 과**

**일반돼지와 형질전환 돼지의 적혈구 수치 변화**

일반돼지와 형질전환 미니돼지, 형질전환 일반돼지의 적혈구 수치를 비교한 결과는 Table 1에서 보는 바와 같다. 형질전환하지 않은 일반돼지, 형질전환 미니돼지, 형질전환 일반돼지 세 그룹의 적혈구(Red Blood Cell, RBC)와 혈소판(Platelet, PLT)의 수치는 모두 유의적인( $P < 0.05$ ) 차이를 나타내었다. RBC와 PLT 모두 형질전환 미니돼지에서  $8.8 \pm 1.0$ ,  $363.5 \pm 94.8$ 을 나타내어 형질전환 일반돼지의  $7.5 \pm 0.7$ ,  $299.4 \pm 73.0$ 과 일반돼지의  $6.9 \pm 0.7$ ,  $243.4 \pm 60.3$  보다 높게 나타났는데, RBC와 PLT에서 공히 형질전환 미니돼지, 형질전환 일반돼지, 일반돼지의 순으로 높게 분포됨을 확인 할 수 있었다. 이외 헤모글로빈(Hemoglobin, Hb)과 평균적혈구용적(Hematocrit, HCT)은 형질전환 미니돼지가  $15.3 \pm$

$1.1$ ,  $51.1 \pm 4.3$ 으로서 일반돼지의  $12.9 \pm 1.2$ ,  $43.4 \pm 5.3$ 과 형질전환 일반돼지의  $13.4 \pm 0.8$ ,  $45.7 \pm 3.5$ 에 비해 유의적으로( $P < 0.05$ ) 높게 나타났고, 평균 혈구 용적(Mean Corpuscular Volume, MCV)은 형질전환 미니돼지의 경우  $58.7 \pm 3.5$ 로 일반돼지의  $62.5 \pm 4.8$ , 형질전환 일반돼지의  $61.5 \pm 4.4$ 에 비해 유의적으로( $P < 0.05$ ) 낮게 나타났다.

**일반돼지와 형질전환 돼지의 백혈구 수치 변화**

일반돼지와 형질전환 미니돼지, 형질전환 일반돼지의 백혈구 수치를 비교한 결과는 Table 2에서 보는 바와 같다. 호염기구(Basophil)를 제외하고는 백혈구(White Blood Cell, WBC), 호중구(Neutrophil), 호산구(Eosinophil), 임파구(Lymphocyte), 단핵구(Monocyte)의 모든 수치에서 형질전환 미니돼지가 각각  $24.1 \pm 4.6$ ,  $9.8 \pm 4.2$ ,  $1.2 \pm 0.4$ ,  $12.0 \pm 2.2$ ,  $1.0 \pm 0.5$ 로서 일반돼지의  $16.2 \pm 2.3$ ,  $7.1 \pm 1.8$ ,  $0.8 \pm 0.3$ ,  $7.9 \pm 1.6$ ,  $0.5 \pm 0.2$ 와 형질전환 일반돼지의  $16.8 \pm 4.1$ ,  $6.8 \pm 3.6$ ,  $0.8 \pm 0.3$ ,  $8.7 \pm 1.9$ ,  $0.6 \pm 0.3$ 에 비해 유의적으로( $P < 0.05$ ) 높은 수치를 나타내었다.

**일반돼지와 형질전환 돼지의 연령별 적혈구 수치 변화**

일반돼지와 형질전환 미니돼지, 형질전환 일반돼지

**Table 1.** Comparison of erythrocyte values according to the characteristics of pigs

Pigs	No. of animals	Values of erythrocyte						
		RBC (M/ $\mu$ L)	Hb (g/dL)	HCT (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/dL)	PLT (K/ $\mu$ L)
Conventional	93	$6.9 \pm 0.7^a$	$12.9 \pm 1.2^a$	$43.4 \pm 5.3^a$	$62.5 \pm 4.8^a$	$18.7 \pm 1.1^a$	$30.0 \pm 1.5^a$	$243.4 \pm 60.3^a$
Transgenic Miniature	20	$8.8 \pm 1.0^b$	$15.3 \pm 1.1^b$	$51.1 \pm 4.3^b$	$58.7 \pm 3.5^b$	$17.6 \pm 1.2^{bc}$	$30.0 \pm 0.8^a$	$363.5 \pm 94.8^b$
Conventional	17	$7.5 \pm 0.7^c$	$13.4 \pm 0.8^a$	$45.7 \pm 3.5^a$	$61.5 \pm 4.4^a$	$18.1 \pm 1.1^{ac}$	$29.5 \pm 0.9^a$	$299.4 \pm 73.0^c$

<sup>a-c</sup>Values with different superscripts differ significantly ( $P < 0.05$ ).

**Table 2.** Comparison of leukocyte values according to the characteristics of pigs

Pigs	No. of animals	Values of leukocyte					
		WBC (K/ $\mu$ L)	NEU (K/ $\mu$ L)	EOS (K/ $\mu$ L)	BAS (K/ $\mu$ L)	LYM (K/ $\mu$ L)	MON (K/ $\mu$ L)
Conventional	93	$16.2 \pm 2.3^a$	$7.1 \pm 1.8^a$	$0.8 \pm 0.3^a$	$0.01 \pm 0.01^a$	$7.9 \pm 1.6^a$	$0.5 \pm 0.2^a$
Transgenic Miniature	20	$24.1 \pm 4.6^b$	$9.8 \pm 4.2^b$	$1.2 \pm 0.4^b$	$0.01 \pm 0.01^a$	$12.0 \pm 2.2^b$	$1.0 \pm 0.5^b$
Conventional	17	$16.8 \pm 4.1^a$	$6.8 \pm 3.6^a$	$0.8 \pm 0.3^a$	$0.01 \pm 0.01^a$	$8.7 \pm 1.9^a$	$0.6 \pm 0.3^a$

<sup>a,b</sup>Values with different superscripts differ significantly ( $P < 0.05$ ).

의 연령별 적혈구 수치를 비교한 결과는 Fig. 1에서 보는 바와 같다. 일반돼지의 연령별 적혈구 수치의 경우 RBC, Hb, HCT가 6~12개월령에서 7.6±0.4, 13.6±0.8, 46.8±4.2를 나타내어 12~18개월령의 7.0±0.7, 12.9±1.3, 42.6±5.8과 18~24개월령의 6.6±0.6, 12.7±1.1, 42.4±4.3에 비해 유의적으로( $P<0.05$ ) 높게 나타내어 연령이 올라갈수록 RBC, Hb, HCT의 수치는 감소하는 것을 알 수 있다. 반면에 형질전환 미니돼지에서는 RBC, Hb, HCT의 수치가 연령이 증가하면서 감소하는 경향은 있으나 유의적인( $P<0.05$ ) 차이를 일률적으로 나타내지는 않았다. 형질전환 일반돼지는 RBC와 HCT 수치가 6~12개월령에서 7.6±0.6, 46.5±3.1을 나타내어 18~24개월령의 6.6±0.5, 41.9±2.6에 비해 유의적으로( $P<0.05$ ) 높게 나타내어 일반돼지와 마찬가지로 연령이 올라갈수록 RBC와 HCT의 수치가 유의적으로( $P<0.05$ ) 감소하는 것을 알 수 있다.

각각의 연령별 일반돼지와 형질전환 미니돼지, 형질전환 일반돼지의 적혈구 수치를 비교하였는데, 먼저 6~12개월령에서 형질전환 미니돼지의 RBC, Hb, HCT 수치가 9.4±0.8, 15.8±0.7, 53.3±2.6를 나타내어 일반돼지의 7.6±0.4, 13.6±0.8, 46.8±4.2와 형질전환 일반돼지의 7.6±0.6, 13.6±0.5, 46.5±3.1에 비해 유의적으

로( $P<0.05$ ) 높게 나타났다. 12~18개월령에서 RBC와 Hb의 수치가 형질전환 미니돼지에서 8.5±0.6, 14.6±0.4를 나타내어 일반돼지의 7.0±0.7, 12.9±1.3에 비해 유의적으로( $P<0.05$ ) 높게 나타났다. 18~24개월령에서는 6~12개월령과 마찬가지로 RBC, Hb, HCT 수치가 형질전환 미니돼지에서 8.3±1.0, 15.1±1.3, 49.9±5.3을 나타내어 일반돼지의 6.6±0.6, 12.7±1.1, 42.4±4.3과 형질전환 일반돼지의 6.6±0.5, 12.8±0.7, 41.9±2.6에 비해 유의적으로( $P<0.05$ ) 높게 나타났다. 본 연구결과 형질전환 미니돼지가 각 연령에서 전반적으로 RBC, Hb, HCT 수치가 일반돼지와 형질전환 일반돼지에 비해 높게 분포되는 것을 확인 할 수 있었다.

**일반돼지와 형질전환 돼지의 연령별 백혈구 수치 변화**

일반돼지와 형질전환 미니돼지, 형질전환 일반돼지의 연령별 백혈구 수치를 비교한 결과는 Fig. 2에서 보는 바와 같다. 일반돼지의 연령별 백혈구 수치의 경우 WBC와 호중구는 연령별 차이를 나타내지 않았고, 임파구는 연령이 증가하면서 감소하였으며, 호산구는 18~24개월령에서, 단핵구는 6~12개월령과 18~24개월령에서 높은 수치를 나타내었다. 반면에 형질전환

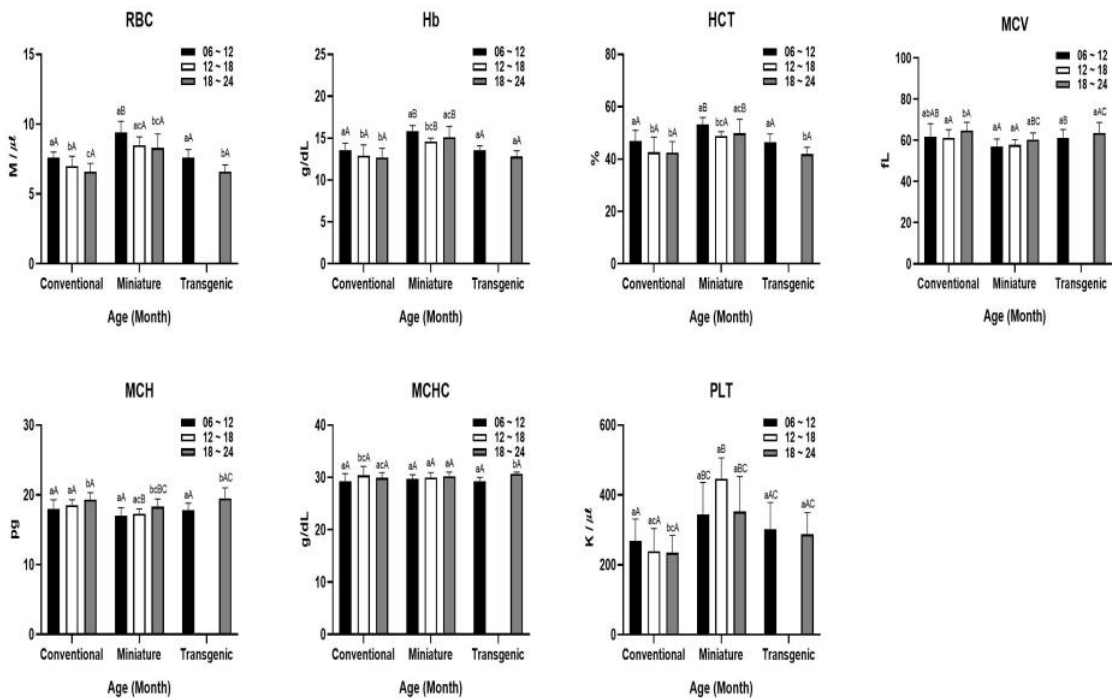


Fig. 1. Change of erythrocyte values according to the age of pigs. a,bValues with different superscripts differ significantly at each conventional, transgenic miniature and transgenic conventional pigs ( $P<0.05$ ). A,BValues with different superscripts differ significantly at each 6~12, 12~18 and 18~24 months of ages of pigs ( $P<0.05$ ).

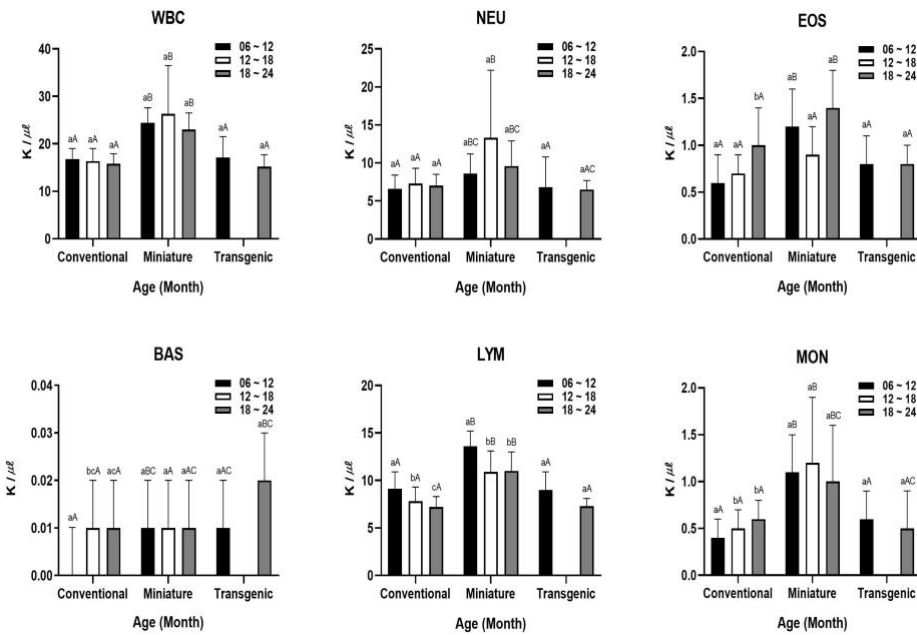


Fig. 2. Change of leukocyte values according to the age of pigs. <sup>a,b</sup>Values with different superscripts differ significantly at each conventional, transgenic miniature and transgenic conventional pigs ( $P < 0.05$ ). <sup>A,B</sup>Values with different superscripts differ significantly at each 6~12, 12~18 and 18~24 months of ages of pigs ( $P < 0.05$ ).

미니돼지의 경우 임파구가 6~12개월령에서 높은 것을 제외하고는 유의적인 차이를 나타내지 않았고, 형질전환 일반돼지도 6~12개월령과 18~24개월령의 비교 시 모든 수치에서 유의적인 차이를 보이지 않았다.

각각의 연령별 일반돼지와 형질전환 미니돼지, 형질전환 일반돼지의 백혈구 수치를 비교하였을 경우 6~12개월령에서는 형질전환 미니돼지가 WBC를 비롯하여 대부분 유의적으로( $P < 0.05$ ) 높은 수치를 나타내었으며, 12~18개월령에서는 형질전환 미니돼지의 WBC, 호중구, 임파구, 단핵구가 각각  $26.3 \pm 10.2$ ,  $13.3 \pm 8.9$ ,  $10.9 \pm 2.2$ ,  $1.2 \pm 0.7$ 을 나타내어 일반돼지의  $16.4 \pm 2.6$ ,  $7.3 \pm 2.0$ ,  $7.8 \pm 1.5$ ,  $0.5 \pm 0.2$  수치보다 유의적으로( $P < 0.05$ ) 높게 나타났고, 호산구와 호염기구는 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 18~24개월령에서는 형질전환 미니돼지의 WBC, 호산구, 임파구의 수치가  $23.0 \pm 3.5$ ,  $1.4 \pm 0.4$ ,  $11.0 \pm 2.0$  으로서 일반돼지의  $15.8 \pm 2.1$ ,  $1.0 \pm 0.4$ ,  $7.2 \pm 1.1$ 과 형질전환 일반돼지의  $15.2 \pm 2.5$ ,  $0.8 \pm 0.2$ ,  $7.3 \pm 0.8$  보다 유의적으로( $P < 0.05$ ) 높게 분포되었다. 본 연구 결과 Fig. 1의 적혈구 수치와 마찬가지로 백혈구에서도 형질전환 미니돼지가 각 연령에서 전반적으로 WBC를 비롯하여 백혈구 수치가 일반돼지와 형질전환 일반돼지에 비해 높게 나타나는 것으로 조사되었다.

## 고찰

적혈구(Red Blood Cell, RBC)는 신체의 세포들에 산소를 운반하여 공급하는 기능을 한다. 적혈구의 헤모글로빈(Hemoglobin, Hb)은 산소를 전신의 조직세포로 공급하고 이산화탄소를 운반한다. 적혈구 용적(Hematocrit, HCT)은 혈액 중 적혈구가 차지하는 비율을 나타내는데, 헤모글로빈과 함께 빈혈 여부를 확인하는데 사용된다. 평균 혈구 용적(Mean Corpuscular Volume, MCV)은 단일 적혈구의 크기 또는 적혈구의 평균 용적을 측정하는 것으로 전체 적혈구 수를 hematocrit 수치로 나누어 계산한 것이다. 평균 혈구내 혈액소량(Mean Corpuscular Hemoglobin, MCH)은 한 개의 적혈구 안에 들어있는 평균 헤모글로빈 수치를 일컫는데, 총 헤모글로빈의 농도를 적혈구 수로 나누어 계산한 것이다. 평균 혈구내 헤모글로빈 농도(Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, MCHC)는 한 개의 적혈구 안에 들어있는 헤모글로빈의 비율을 의미하는데, 전체 헤모글로빈 농도를 헤마토크리트로 나눈 것이다. 혈소판(Platelet)은 혈관 손상 시 손상된 혈관에 부착하여 혈액을 응고시키는 기능을 한다. 백혈구(White Blood Cell, WBC)는 신체의 면역기능 담당하는 세포로서 식균 작용을 하는 호중구(Neutrophil), 알레르기원이나 염증 물질을 탐식하는 호산구(Eosinophil), 히스타민을 생산하는 호염기구(Basophil), 죽은 세포를 탐식하는 단핵구(Monocyte), 세포성 면역 및 체액성 면역을 담당하는 임파구

(Lymphocyte)가 있다.

돼지의 혈구 분석은 질병 발생 초기의 문제(철분 결핍성 빈혈 등)를 구분하는데 유용하게 사용될 수 있다(Klem 등, 2010). Kim 등(2017)은 돼지 채혈 후 leukocytes 및 thrombocytes 혈구는 시간 경과에 따라 감소한다고 하였다. 돼지의 혈액학적 수치는 연령에 따라 변화를 나타낸다고 보고되고 있다(Friendship 등, 1984; Faustini 등, 2000; Tucker 등, 2002). Faustini 등(2000)은 특히 환경과 영양 조건이 갑자기 변하는 이유(weaning) 시기 이후에 건강 상태를 모니터링 하기 위해 혈액 검사를 하는 것이 중요하다고 하였다.

Tucker 등(2002)은 형질전환 돼지의 4~12주령에서 백혈구 수치가 일반 돼지에 비해 감소하는데, 이는 사육 환경에서 병원체에 노출되는 경우가 제한되어 상대적으로 면역활동이 낮기 때문이라고 하였다. 그러나 본 연구에서는 Table 2에서 보는 바와 같이 일반 돼지의 형질전환하지 않은 돼지와 형질전환 시킨 돼지에서 WBC를 비롯하여 백혈구 수치가 유의적인 차이를 나타내지 않았으며, 특히 형질전환시킨 미니돼지에서는 호염기구를 제외하고는 WBC, 호중구, 호산구, 임파구, 단핵구에서 일반돼지에 비해 높은 수치를 나타내어 Tucker 등(2002)의 결과와는 차이를 나타내었다.

Lee 등(2003)은 사람의 조혈촉진유전자(human erythropoietin, hEPO)가 도입된 형질전환 돼지와 일반 돼지의 혈구 성분을 비교하였을 때 백혈구, 적혈구, 헤모글로빈, 평균적혈구용적에서 모두 형질전환 돼지가 일반돼지에 비해 높게 나타났는데, 이는 사람 조혈촉진인자가 형질전환된 돼지에서 지속적으로 발현되어 조혈촉진에 의해 헤모글로빈과 적혈구가 생성되어 혈액내 높은 적혈구용적률을 보인다고 하였다. 본 연구에서는 Table 1과 Table 2에서 보는 바와 같이 일반 돼지에서는 형질전환 여부에 관계없이 적혈구, 백혈구의 수치가 대부분 유사하게 분포되었지만, 형질전환된 미니돼지에서는 적혈구와 백혈구의 수치가 일반 돼지와 형질전환 일반돼지에 비해 높은 수치를 나타내었다.

Jung 등(2008)은 1~5개월령의 일반 미니돼지에서 백혈구의 수치는 월령별 변화가 없었으나, RBC와 hematocrit 수치는 2개월령부터 유의적으로( $P < 0.05$ ) 높아지고, 혈소판 수치는 유의적으로( $P < 0.05$ ) 낮아진다고 하였으며, Friendship 등(1984)은 일반돼지에서 MCH와 MCHC가 연령이 증가함에 따라 높아지고, 백혈구는 나이가 많은 돼지에서 감소한다고 하였는데,

본 연구에서는 Fig. 1과 Fig. 2에서 보는 바와 같이 형질전환 미니돼지의 경우 6~24개월령에서 백혈구 수치는 유의적인 차이가 없었으나 RBC의 수치는 월령이 증가할수록 낮아지는 경향이 있으므로, Jung 등(2008)의 보고와 비교하면 백혈구의 수치변화는 유사하나 적혈구의 경우 상이한 수치 변화를 나타내었다. 일반돼지의 경우 적혈구에서 MCH의 수치가 18~24개월령의 성돈이 6~18개월령의 돼지보다 높은 수치를 보여 Friendship 등(1984)의 보고와 유사한 결과를 나타내었고, WBC와 호중구가 6~24개월령의 전 연령에서 차이를 보이지 않아 Friendship 등(1984)의 보고와는 차이를 나타내었다. Burks 등(1977)은 1개월령에서 36개월령 미니돼지의 경우 적혈구 수치가 3개월령부터 9개월령까지 증가하다가 이후 감소하였으며, 적혈구용적과 헤모글로빈 농도는 1개월부터 3개월까지 감소하다가 3개월에서 10개월까지 증가한 이후에 지속적으로 농도를 유지하였으며, MCV와 MCH는 3개월부터 24개월동안 증가하였으며, MCHC는 1개월부터 30개월동안 증가하였다. 백혈구는 1개월부터 9개월동안 감소한 후 지속적으로 동일하게 유지한다고 하였다. 본 연구에서는 Fig. 1과 Fig. 2에서 보는 바와 같이 RBC, Hb, HCT가 6개월령부터 24개월 사이에서 유의적으로( $P < 0.05$ ) 감소하거나 감소하는 경향을 나타내었고, 백혈구의 수치는 임파구를 제외하고는 6개월령부터 24개월 사이에서 유의적인 차이를 보이지 않아 Burks 등(1977)의 보고와 유사한 결과를 나타내었다.

본 연구에서 일반돼지, 형질전환 미니돼지, 형질전환 일반돼지의 혈액학적 성상을 비교하였으나, 형질전환을 하지 않은 일반 미니돼지와 비교한 연구가 없는 관계로 이들 혈액학적 성상의 차이가 미니돼지의 특성인지, 형질전환에 의한 차이인지 파악하는데 한계가 있으므로 추후 일반 미니돼지에서의 혈액학적 성상을 포함한 연구가 동반되어야 할 것으로 사료된다.

## 결론

혈액 검사는 가축의 질병 진단, 치료 효과, 예후 판단과 같은 진료 방안을 수립하고 건강상태를 확인하는데 유용하게 활용되고 있다. 본 연구에서는 생후 6개월에서 24개월령의 일반돼지와 형질전환 미니돼지, 형질전환 일반돼지에서 적혈구, 백혈구의 수치를 비

교하고, 이들의 연령대별 혈액 수치 변화 양상을 분석하였다. 형질전환 미니돼지가 일반돼지나 형질전환 일반돼지에 비해 RBC, 헤모글로빈, 평균적혈구용적 등의 적혈구 수치와 WBC, 호중구, 임파구 등 백혈구 수치가 높게 나타났다. 일반돼지에서는 형질전환 여부에 상관없이 적혈구와 백혈구 수치가 비슷한 경향을 나타내었다. 연령별 비교에서는 RBC의 경우 일반 돼지, 형질전환 미니돼지, 형질전환 일반돼지의 세 그룹에서 유사하게 6~12개월령에 비해 연령이 증가할수록 수치가 감소하였다. 반면 WBC, 호중구는 세 그룹에서 모두 연령에 상관없이 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 각 연령별로 형질전환 미니돼지가 일반돼지와 형질전환 일반돼지보다 적혈구, 백혈구의 여러 수치들이 대부분 높게 나타났다.

본 연구 결과 형질전환 미니돼지가 일반돼지와 형질전환 일반돼지에 비해 적혈구, 백혈구의 수치가 전반적으로 높은 것을 확인하였는데, 이를 바탕으로 질환 모델, 장기이식 등의 목적으로 활용되는 형질전환 돼지의 질병 진단이나 건강 상태 확인 시 이들 혈액학적 수치를 폭넓게 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

## 감사의 글

본 논문은 농촌진흥청 연구사업(세부과제명 : 생명공학 시험가축의 청정축군 유지 관리 연구, 세부과제번호 : PJ011191502)의 지원에 의해 이루어진 것이다.

## REFERENCES

- Allan JS, Rose GA, Choo JK, Am JS, Vesga L, Mawulawde K, Slisz JK, Allison K, Madsen JC. 1999. Morphometric analyses to predict appropriate donor size for swine-to-human cardiac xenotransplantation. *Transplant Proc* 31: 975-977.
- Burks MF, Tumbleson ME, Hicklin KW, Hutcheson DP, Middleton CC. 1977. Age and sex related changes of hematologic parameters in Sinclair(S-1) miniature swine. *Growth* 41(1) :51-62.
- Chen J, Zeng W, Pan W, Peng W, Peng C, Zhang J, Su J, Long W, Zhao H, Zuo X, Xie X, Wu J, Nie L, Zhao HY, Wei HJ, Chen X. 2018. Symptoms of systemic lupus erythematosus are diagnosed in leptin transgenic pigs. *PLoS Biol* 16(8) :e2005354.
- Chen L, Sun Z, Liu Q, Zhong R, Tan S, Yang X, Zhang H. 2016. Long-term toxicity study on genetically modified corn with cryAc gene in a Wuzhishan miniature pig model. *J Sci Food Agric* 96: 4207-4214.
- Choe C, Jung YH, Do YJ, Kang HS, Yoo JG, Kim CL, Kim UH, Song RH, Park JH. 2018. Hematological analysis of the Korean native cattle (Hanwoo) according to the period and method of grazing. *Korean J Vet Serv* 41(3): 191-196.
- Cozzi E, White DJ. 1995. The generation of transgenic pigs as potential organ donor for humans. *Nat Med* 1(9): 964-966.
- Dubreuil P, Farmer C, Couture Y, Petitclerc D. 1993. Hematological and biochemical changes following an acute stress in control and somatostatin-immunized pigs. *Can J Anim Sci* 73: 241-252.
- Faustini M, Munari E, Colombani C, Russo V, Maffeo G, Vigo D. 2000. Haematology and plasma biochemistry of Stambok pre-pubertal gilts in Italy: reference values. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 47(9): 525-532.
- Fisher DD, Wilson LL, Scholz RW. 1980. Environmental and genetic effects on hematologic characteristics of beef cows. *Am J Vet Res* 41: 1533-1536.
- Friendship RM, Lumsden JH, McMillan I, Wilson MR. 1984. Hematology and biochemistry reference values for Ontario swine. *Can J Comp Med* 48: 390-393.
- Jung JH, Chang JH, Kim HS, Yoon JH, Choi MC. 2008. Hematology and serum chemistry values of growing miniature pigs. *J Life Sci* 18(8): 1169-1172.
- Kim H, Cho YM, Ko YG, Kim SW, Seong HH. 2014. Analysis of hematologic characteristics of Korean native striped cattle Chickso according to the ages. *J Emb Trans* 29: 313-319.
- Kim KH, Kim KS, Kim DW, Sa SJ, Kim YH. 2017. Evaluation of valid time for analysis of complete blood cell in pig blood using the Hemavet 950FS. *J Korean Academia-Industrial Coop Soci.* 18(1): 194-201.
- Klem TB, Bleken E, Morberg H, Thoresen SI, Framstad T. 2010. Hematologic and biochemical reference intervals for Norwegian crossbreed grower pigs. *Vet Clin Pathol* 39(2): 221-226.
- Lee YG, Lee HG, Lee PY, Kim SW, Kim JH, Park JG, Jang WG. 2003. Changes of hematological composition during pregnancy in the next generation of hEPO transgenic pigs. *Korean J Animal Reprod Proceeding* P0302.
- Liu Q, Yang W, Li M, Wu Y, Wu S, Gao H, Han Y, Yang F, Feng S, Zeng S. 2017. Effects of 60-week feeding diet containing Bt rice expressing the Cry1Ab protein on the offspring of inbred Wuzhishan pigs fed the same diet. *J Agric Food Chem* 65: 10300-10309.
- Lumsden JH, Mullen K. 1978. On establishing reference values. *Can J Comp Med* 42: 293-301.
- Meurens F, Summerfield A, Nauwynck H, Saif L, Gerdtts V. 2012. The pig: a model for human infectious diseases. *Trend Microbiol* 20(1): 50-57.
- Mills CF. 1974. The detection of trace element deficiency and excess in man and farm animals. *Proc Nutr Soc* 33:

- 267-274.
- Terada Y, Ishida M, Yamanaka H. 1995. Resistibility to *Theileria sergenti* infection in Holstein and Japanese Black cattle. *J Vet Med Sci* 57: 1003-1006.
- Tucker A, Belcher C, Moloo B, Bell J, Mazzulli T, Humar A, Hughes A, McArdle P, Talbot A. 2002. The production of transgenic pigs for potential use in clinical xenotransplantation: baseline clinical pathology and organ size studies. *Xenotransplantation* 2002(9): 203-208.
- Ye Y, Niekrasz M, Kosanke S, Welsh R, Jordan HE, Fox JC, Edwards WC, Maxwell C, Copper DK. 1994. The pig as a potential organ donor for man. A study of potentially transferable disease from donor pig to recipient man. *Transplantation* 57(5): 694-703.