

최 종  
연구 보고서

# 유방염 저항성 젖소의 조기에측과 선발기술 개발

Development of Technique for Prediction and  
Selection of Mastitis Resistance in Dairy Cattle

연구 기관

농촌진흥청 축산연구소  
한경대학교

농 립 부

# 제 출 문

농림부 장관 귀하

본 보고서를 “유방염 저항성 젖소의 조기예측과 선발기술 개발” 과제의 최종 보고서를 제출합니다.

2004. 8.

주관연구기관명 : 농촌진흥청 축산연구소

총괄연구책임자 : 안병석

연구원 : 서국현, 진현주, 허태영,  
기광석, 정하연, 손동수,  
김현섭, 김종대, 조창연,  
최유림, 전병순, 백광수,  
김재기, 정승대, 정선희,  
이상팔, 위미순

협동연구기관명 : 한경대학교

협동연구책임자 : 전광주

연구원 : 공홍식, 남인식, 한광진,  
조용민, 오재돈, 박미현,  
임현진, 이진희

# 여 백

## 요 약 문

### I. 제목

유방염 저항성 젖소의 조기에측과 선발기술 개발

### II. 연구 개발의 목적 및 중요성

우리나라에서 사육 되는 젖소는 능력 검정을 통하여 생산능력이 향상되어 2003년 검정우 두당 8,899kg 정도의 산유능력을 나타내고 있다. 그러나 최근 들어 국내 우유시장에서 소비자의 선택기준은 품질의 우수성에 달려 있으며 원유의 품질은 원유 내 함유된 체세포수와 세균수 등에 의하여 결정된다. 또한 낙농가의 소득과 관계가 커서 유질에 대한 관심이 높은 상황이다. 2001년 현재 전국 집유량 성적을 보면 1등급(18.3%), 2등급(45.0%), 3등급(36.7%)의 비율을 나타내고 있는 실정이다.

그러나 가축의 선발에 포함되는 형질의 결정은 그 시대의 시장상황과 생산수준 그리고 생산비용에 의하여 결정되어야 함으로 현재의 우리나라 우유시장 여건 하에서는 가축을 선발할 때 우유의 품질에 대한 고려도 반드시 있어야 한다. 원유의 체세포수와 임상형 유방염과는 유전적 및 표현형상관을 가지고 있어 낮은 체세포수를 가지는 젖소의 선발은 유방염 발생 빈도를 줄일 수 있다.

현재 우리나라 젖소 보증종모우를 선발할 때 대상 형질 중에 체세포에 대한 고려는 없는 실정이다. 가축의 유전능력을 정확히 분석하기 위해서는 분석되는 형질간의 관계와 이들의 유전모수를 정확히 추정하는 것은 필수적이며 체세포수에는 비유단계, 계절 및 연령 등이 주요한 환경요인으로 작용하고 있어 유방염의 조기에측 및 방지를 위해 체세포수에 영향을 미치는 국내 사육환경에 대한 정확한 분석은 반드시 필요하다.

또한, 낙농가의 입장에서 볼 때 유방염과 관련되어 원유내 체세포의 증가는 산유량 감소, 유질저하, 수의적인 치료비용 소요 및 조기 도태 등을 유발하여 낙농가의 경영수지에 좋지 않은 영향을 주고 있으며, 우리나라 유대체계에서 체



세포수는 유대가격 산정에 큰 영향을 미치는 요소로 자리 잡고 있어 농가소득 증대를 위해서는 젖소의 체세포수를 낮추는 것이 필수적이다.

우리나라 젖소의 평균 산차는 2.5산으로 나타나고 있는데 이는 개체가 성년에 도달하여 높은 생산성을 충분히 발휘할 수 있는 경제적 가치를 단축시키고 있다는 것을 암시하며 이것은 곧 낙농가의 소득을 떨어뜨리는 원인으로 작용하고 있다고 할 수 있다.

전체 도태요인 중 유방염에 기인한 비율이 20%정도를 차지하고 있어 국가 개량체계에서 고려되지 않은 원인에 의한 비자발적 조기도태는 국가개량의 효율성을 떨어뜨리고 있는 실정이기도 하다. 치료중인 유방염 감염우에서 생산된 우유는 전량 폐기되고 있어 막대한 경제적 손실을 가져올 뿐만 아니라 환경오염의 우려도 있다. 따라서 유방염 발생방지를 통하여 소비자가 신뢰할 수 있는 위생유의 생산은 개방화 시대에서도 내수시장을 안정적으로 확보할 수 있는 관건이라 할 수 있다.

따라서 장기적으로는 유방염에 내성이 강한 젖소를 선발하여 사육하는 것이 국가적으로 중요한 일이며 아울러 유방염 저항성 젖소의 선발은 유전자원의 차별화 및 수출을 위한 해외시장 개척에서 큰 장점으로 작용할 수 있다.

### III 연구개발의 내용과 범위

#### 1. 내용

본 연구의 최종 목적은 유질에 영향을 미치는 유방염 발생 비율을 감소시키기 위하여 관련 환경 요인의 분석과 유전적 특성을 분석하고 아울러 관련 요인을 고려한 젖소를 개량하여 궁극적으로는 유질을 향상시키는 기술을 개발하고자 하였다.

이와 같은 내용을 수행하기 위하여

현재 우리나라 젖소 보증종모우를 선발할 때 고려되는 형질 중에 체세포에 대한 고려는 없는 실정이다. 가축의 유전능력을 정확히 분석하기 위해서는 분석되는 형질간의 관계와 이들의 유전모수를 정확히 추정하는 것은 필수적이며 보고에 의하면 체세포수에는 비유단계, 계절 및 연령 등이 주요한 환경요인으로

작용하고 있어 유방염의 조기예측 및 방지를 위해 체세포수에 영향을 미치는 국내 사육환경에 대한 정확한 분석은 반드시 필요하다.

장기적으로는 유방염에 내성이 강한 젖소를 선발하여 사육하는 것이 국가적으로 중요한 일이며 아울러 유방염 저항성 젖소의 선발은 유전자원의 차별화 및 수출을 위한 해외시장 개척에서 큰 장점으로 작용할 수 있을 것이다.

본 연구는 우리나라 젖소 농가에서 자주 발병하여 피해를 주고 있는 유방염 발생에 영향을 미치는 원인 및 유방염과 관련된 유전적 특성을 분석하여 유방염 조기 예측과 선발을 위한 기술을 개발하기 위하여 기초 조사로서 실험 축군의 유전적 특성, 계절 등 환경요인에 따른 개체별 유방염 발생, 유방염 원인균의 분포를 조사 분석하고 향후 지속적인 연구를 위한 분자 유전학적인 접근을 위한 특이 유전자 탐색, 유방염 관련 선발 기술 등을 수행하였다.

## 2. 범위

본 연구는 우리나라 젖소 농가에서 자주 발병하여 피해를 주고 있는 유방염 발생에 영향을 미치는 원인 및 유방염과 관련된 유전적 특성을 분석하여 유방염 조기 예측과 선발을 위한 기술을 개발하고자 2001년 8월부터 2004년 8월까지 3개년에 걸쳐 수행되었으며 세부과제 1, 협동과제 1개로 구성되었다.

세부과제 : 유방염 저항성 후보 유전자 선발 및 관련성 구명

시험 1. 젖소의 비유시기별 체세포 수와 우유 성분에 미치는 요인 분석

시험 2. 동일 비유기내 유방염 감염 개체로부터 분리 동정한 세균의 특성

시험 3. 유방염 관련 내병성 후보 유전자 다형성 분석

협동과제 : 체세포수를 고려한 유방염 조기 예측 모델 개발

## IV 연구 개발 결과 및 활용에 대한 건의

### 1. 연구개발 결과

본 연구는 우리나라 낙농가에서 사육하는 착유우의 주요 질병인 유방염 발생에 영향을 미치는 원인 및 유방염과 관련된 유전적 특성을 분석하여 유방염 조

기 예측과 선발을 위한 기술을 개발하고자 3개년에 걸쳐 수행되었다. 유방염에 대한 연구는 국내외적으로 많이 진행되고 있으나 개량과 관련된 분야에 대한 연구는 국내에서는 많은 편이 못되는 실정이다. 그러나 최근에 와서 유질과 농가의 소득이 직결되면서 농가의 관심이 증가하고 있는 실정으로 장기적으로 유방염 관련 연구 수행은 필요하다고 생각된다. 본 연구를 수행 한 결과를 요약하면 다음과 같다.

세부과제 : 유방염 저항성 후보 유전자 선발 및 관련성 구명

시험1. 젖소의 비유시기별 체세포 수와 우유 성분에 미치는 요인 분석

분석 결과 SCC에 대하여 대부분의 요인들이 모든 비유기(30일 미만, 30-60, 60-120, 120-180, 180일 이후)에 걸쳐 유의적인 것으로 나타났으나 BLV type은 비유기에 따라서 다른 효과를 나타내었다.

유기별 유성분에 있어서, 단백질율에 대하여는 BLV type은 영향을 미치지 않았으며 산차도 비유 중기에는 영향을 미치지 않았다. 분만월은 각 비유기에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 지방율에 대하여는 최고 비유기 까지는 BLV type이 영향을 미치는 요인으로 작용했으나 산차는 각 비유기에 영향을 미치지 않았다. 그러나 분만월은 각 비유기에 영향을 미치는 것으로 나타났다.

유당율에 대하여는 산차와 분만월 만이 각 유기에 영향을 미치는 것으로 나타났으며, 총 고형분율에 대하여는 전 요인들이 영향을 미치는 것으로 나타났으나, 120일 이상의 비유기에 대하여는 BLV type은 영향을 미치지 않은 것으로 나타났다.

고능력우에 대한 대사장애의 특성을 예측할 수 있는 우유내 단백질(MUN)에 대하여 종모우, 유기, 산차, 분만월은 영향을 미치는 것으로 나타났다. 그러나 BLV type은 비유기가 180일 이상에서는 영향을 미치는 것으로 나타났다.

시험 2. 동일 비유기내 유방염 감염 개체로부터 분리 동정한 세균의 특성

SCS에 대하여 세균( $p < 0.01$ )과 분방( $p < 0.01$ ), 조사시기인 월( $p < 0.05$ )은 유의적인 영향을 미치는 것으로 나타났다. 유방내 감염의 주요 원인균은 Coagulase negative staphylococcus(CNS), G(-) rod form, *staphylococcus aureus*, *streptococcus spp.* 등의 순서로 분리되었다. 분리된 세균에 따른 SCC 수준은 *streptococcus spp.*, *Strep. agalactiae*, G(-) rod form, *Staph. aureus* 순으로 환

경 유래 원인균에서 높게 나타났다. 세균별 분방의 감염 빈도에 있어서 우뒤 분방에는 *Staph. aureus*, *streptococcus spp*, 좌뒤 분방은 CNS, *Strep. agalactiae*, G(-) rod form이 더 많이 분리되었다.

세균별 연간 분리빈도는 *Staph. aureus*, *Staph. auricularis*, *Staphylococcus spp.* *Strep. uberis*는 1월부터 12월까지 비슷한 빈도로 나타난 반면에 *Acinetobacter spp*, *Aerococcus spp.*, *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.*, nonfermenting G(-) bacillus는 하절기 이후에 나타나는 특성을 보였으며 기타 균주는 산발적으로 분포하는 특성을 나타내었다. 유방내 감염은 하절기 이후에 높은 경향을 나타내었다. 각 분방별 SCS의 수준은 좌앞 분방이 다른 분방에 비하여 가장 낮게 나타났다.

### 시험 3. 유방염 관련 내병성 후보 유전자 다형성 분석

유방염과 관련된 특정 영역의 DNA 다형성 검색에서 RAPD용 프라이머 15종 및 BRCA1 유전자의 프라이머를 이용하였다. PCR 산물의 SSCP 전기영동후 변이성 19개 좌위를 판독하였으며, N69C 및 N110B 좌위는 변이성 DNA 단편의 염기서열을 분석한 후 PCR용 프라이머를 디자인하여 이용된 것이었다. 다형성이 검색된 UBC25, UBC28 및 UBC30 프라이머 SSCP 겔상의 DNA 단편을 정선하여 분석한 염기서열은 N34, N43, N69C 및 N110B의 4종이었다. N34의 염기서열은 396bp로서 22와 36번에서 각각 A염기가 delete되었고, 359와 372번에서 각각 T염기가 delete되었음을 확인하였다.

N43의 염기서열은 273bp로서 44번에서 A염기가 C염기로 변이되었고, 259번에서는 A염기가 G염기로 변이되었다.

홀스타인 집단에서 DNA 다형성이 확인된 19개 유전좌위의 유전자 빈도 전체 평균은 A 유전자 0.564와 B 유전자 0.436으로 확인되었다.

각 유전자형의 빈도가 Hardy-Weinberg 평형상태에서의 기대치와 관측치 간의 적합성을 볼 때는 U8J1, U13J3, U14J3, U17J2, U18J2, U29J5, U24J1, U24J9, U28J3, U29J3, U31J1 및 U53J1은 비교적 일치하는 유전자 좌위로 추정되었다.

각 locus 별 변이성 인자형의 체세포수 및 산유량과 관련된 표현형 값은 U17J2-BB, U20-AA, U53J1-BB, N69C-AA, N110B-BB 및 BRCA K6-AA 좌위형은 체세포수가 낮았고, 산유량이 많은 경향을 보였다.

U6J7-BB형의 체세포수 222.7천, 산유량 9149.4kg과 U17J2-BB형의 체세포수

374.8천, 산유량 9229kg으로 나타나 유용한 후보유전자 마크로 지속적인 검색이 요구되어졌다. U8J1-BB 형에서는 분만 후 재임신되기까지 공태(NFRD) 기간이 207.5일로 가장 짧았고, 체세포수에서도 다른 젖소에 비하여 상대적으로 낮은 474.2천을 나타내었다.

협동과제 : 체세포수를 고려한 유방염 조기 예측 모델 개발

체세포수 기록은 유방염의 발생에 대한 직접적인 기록 없이 젖소 축군의 유방염 저항성 선발을 위한 간접적인 도구로 사용될 수 있다. 본 연구에서는 검정일 모형에 의한 임의회귀 분석을 통해 체세포점수 형질에 대한 평가 접근 방법을 모색하여 궁극적으로 유방염의 발생 예측이 그 목적이다. 본 연구에서 추정된 체세포수 및 체세포점수에 영향하는 환경요인들의 효과는 여러 가지 경로를 통해 착유우의 내재된 환경뿐만 아니라 지속적으로 영향하는 여러 가지 환경 요인들로 복잡한 관계 양상을 띠고 있었다.

따라서 산유 형질과 체세포 형질의 유전적인 특징과 형질들간의 관계를 규명하기 위해서는 이와 같은 여러 환경 요인뿐만 아니라 검정일 기록 정보를 이용한 보다 정확한 분석 방법이 요구되어진다. 본 연구에서 착유기록과 체세포 기록을 이용하여 추정된 분산 공분산 추정치를 이용하여 산유능력 형질과 체세포 관련 형질에 대한 유전 능력 평가시에 다형질 임의 회귀 모형을 적용함으로써 체세포 수 및 체세포점수 형질과 산유능력 형질간의 유전적 관계를 규명하여 유방염 발생에 따른 젖소의 산유능력의 변화추세를 보다 정확히 밝힐 수 있을 것으로 사료된다.

## 2. 활용방안

- 유질개선을 통한 낙농가의 소득 향상과 사육 환경개선을 위한 기술 향상을 가능케 함
- 유기별, 농장별 유방염 발생 관련 세균의 분리 및 동정으로 유질 개선이 가능케 할 기술이 개발 됨
- 유방염 발생과 관련성이 높은 지표 탐색을 위한 기술 개발에 도움이 됨
- 젖소 선발을 위한 유전 능력 평가시에 다형질 임의 회귀 모형을 적용함으로써 체세포 수 및 체세포점수 형질과 산유능력 형질간의 유전적 관계를 규명 가능
- 유방염 발생에 따른 젖소의 산유능력의 변화추세 구명

## SUMMARY

This study was carried out for 3 years from 2001 to 2004 to development of the technique for prediction and selection of mastitis resistance in dairy cattle.

<Part 1> Study on factors related with mastitis.

Subject 1 : The effects on somatic cell score and milk components by days in milk in Holstein dairy cows

The present study was carried out to investigate effects of various factors such as sire, bovine leukemia virus (BLV) carrier/non-carrier, parity, calving month and lactation periods on somatic cell count (SCC) and milk components in dairy cows. The animals calved from January 2001 to March 2004. Milk samples were collected every  $30\pm 5$  days in milk (DIM), and somatic cell count and milk components were analysed by Somascope MK2/Lactoscope FTIR.

Bovine Leukemia Virus (BLV) was detected by ELISA method. The lactation periods were divided into five periods; (1) 30DIM, (2) 31 to 60DIM, (3) 61 to 120DIM, (4) 121 to 180DIM, and (5) more than 180DIM.

The level of SCC and milk components in all lactation periods were significantly affected by sire, parity, calving month, lactation period and BLV carrier/non-carrier. The results suggest that BLV carrier/non-carrier analysis in a herd may be necessary if milk quality is low owing to a high SCC. BLV carrier/non-carrier did not affect milk protein content for all lactation periods.

Subject 2 : The characteristics of microorganism isolated from quarter milk with high somatic cell count (SCC) in the same lactation period

The characteristics of microorganism isolated from quarter milk with high

somatic cell count (SCC) which is higher than 300,000scc/ml in the same lactation period.

Somatic cell score (SCS) was significantly effected by isolated organisms ( $p < 0.01$ ), quarters ( $p < 0.01$ ) and investigation period ( $p < 0.05$ ).

The most isolated microorganisms from high SCC quarter milk samples were found coagulase negative *staphylococcus* (CNS), G(-) rod form, *Staphylococcus aureus*, and *Streptococcus* spp. Quarter SCC was highest in *Streptococcus* spp. and following by *Strep. agalactiae*, G(-) rod form, and *Staph. aureus*. SCC of minor pathogens showed higher than that of major pathogens.

For *Staph. aureus* and *Streptococcus* spp., the frequency of isolation was higher in right rear quarter than another. CNS, *Strep. agalactiae* and G(-) rod form occurred more left rear quarter than others.

*Staph. aureus*, *Staphylococcus auricularis*, *Staphylococcus* spp. and *Strep. uberis* were constantly occurred all the year. But *Acinetobacter* spp, *Aerococcus* spp., *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp., nonfermenting G(-) *bacillus* get more frequency after summer season. The others mircoorganisms had inclined to occur sporadically. Intramammary infection had inclined to increase after July. Intramammary infection and high SCS were found less in left front quarter than any other quarters.

Subject : Detection of polymorphism associated with mastitis

Polymerase chain reaction (PCR) primers including 15 kinds of RAPD and BRACA1 gene were successfully used to detect a certain area of DNA polymorphism among these relating for mastitis-resistant dairy cattle.

Variation of 19 locus were detected from PCR products using SSCP electrophoresis. The locus of N69C and N110B were used for genotyping primer that was designed from SSCP DNA fragment sequece of UBC28 and UBC30.

When UBC25, UBC28 and UBC30 primer detected a polymorphisms by SSCP, and DNA fragment of SSCP gel were sequenced 4 kinds of N34,

N43, N69C and N110B as candidate genes of relating mastitis.

N34 nucleotide sequences consist of 396bp. It was shown that Adenine-base on 22th and 36th and Thymine-base on 359th and 372th were deleted.

N43 nucleotide sequences consist of 273bp. Adenine base was changed to Cytosine at 44th and Adenine base to Guanine base at 259th.

It was shown that the average of gene frequency for A and B in 19 loci of DNA polymorphisms found in a Holstein dairy herd were 0.564 and 0.436, respectively.

The loci of U8J1, U13J3, U14J3, U17J2, U18J2, U29J5, U24J1, U24J9, U28J3, U29J3, U31J1 and U53J1 were estimated the candidate gene agreed with expectation and observation of the gene frequency on Hardy-Weinberg equilibrium

Phenotypic value of milk yield and somatic cell count related the variation of each locus with U17J2-BB, U20-AA, U53J1-BB, N69C-AA, N110B-BB and BRCA K6-AA showed a high trend.

Somatic cell count and milk yield of U6J7-BB type were shown as 222,7000scc/ml as 9149.4kg, respectively, and those of U17J2-BB type were also shown as 374,800scc/ml and 9,229kg, respectively. More studies about these loci were needed to be confirmed.

U8J1-BB type estimated most short of NFRD(non fertilized return days) as 207.5 and low of Somatic cell count as a 474,200scc/ml compared to other analyzed dairy cattle on the same locus.

<Part 2> Technique development of model for the early evaluation of mastitis using somatic cell count.

Mastitis is one of the most costly diseases in dairy cattle and is responsible for 50% of the total for health care. A high proportion of culling (from 6 to 17% of culling) can be attributed to mastitis, following milk yield and reproduction. Moreover there is an increasing public concern in Europe for cow welfare and for product quality. Due to these reasons, the interest



for udder health traits in dairy cattle selection is increasing. SCC is a good measure to indirectly select for mastitis resistance, especially when a direct measure of clinical mastitis incidence is not available. The measure of SCC has the following properties:

- it is routinely recorded in most milk recording system,
- information are available on a population base
- the heritability of SCC is higher than the heritability of the direct trait
- it reflects the incidence of both clinical and subclinical infections.

Somatic cell can be used as a good indirect measure to select for mastitis resistance, especially when direct measure of mastitis incidence is not recorded. Final aim of this thesis was to evaluate how to include somatic cell counts (SCC) for Holstein Friesian selection criteria through the evaluation of its genetic aspects. Heritability was estimated using different models and data sets and the association of SCC with other traits in selection objectives was evaluated through the estimation of genetic correlation with production traits. From these studied it can be concluded that selection for low level of SCC is expected to reduce mastitis incidence.

A Gaussian mixture model with a finite number of components and correlated random effects is described in our analysis. The ultimate objectives are to model somatic cell count information in dairy cattle and to develop criteria for genetic selection against mastitis which is an important udder disease. Parameter estimation was made by maximum likelihood or by an extension of restricted maximum likelihood. A Monte Carlo expectation-maximization algorithm is used for this purpose. The expectation step is carried out using Gibbs sampling, whereas the maximization step is deterministic. Ranking rules based on the conditional probability of membership in a putative group of uninfected animals are discussed. Several extensions of the model are suggested.

The value of SCC can be efficiently used to indirectly select for mastitis resistance in a population without direct recording of mastitis incidence. Large differences existed between values of estimated heritabilities depending on models for analysis used. Genetic relationship between SCC and production resulted in different values depending on parities and analytical modeling. Because of the apparent complexity of the genetics factors controlling SCC, one may, in theory, need to account for different levels and signs of genetic correlations between SCC and production yields in different parities and, if possible, within parity as well.

Estimates of (co)variances obtained in this study will be used as parameters for multiple trait random regression model that will be soon adopted for genetic evaluations of production traits and SCS.

여 백

# CONTENTS

Chapter 1. Outline of the project .....	19
1. Object or range of research project .....	19
2. Contents and scope of the project .....	21
Chapter 2. Current status of technical development at home and abroad .....	22
1. Status and prospects of development in Korea and foreign countries .....	22
2. Comparison of the technical level between the technique developed in the research and others .....	25
Chapter 3. Research topics and results .....	26
1. Introduction .....	26
2. Material and method .....	45
3. Results and discussion .....	50
Chapter 4. Achievement and contribution to related fields .....	142
1. Achievement .....	142
2. Contribution to related research fields .....	143
Chapter 5. Application of the results .....	144
1. The needs of further research .....	144
2. Application to other research .....	144
Chapter 6. References .....	145

여 백

# 목 차

제 1 장 연구개발과제의 개요 .....	19
제 1 절 연구개발의 목적 및 필요성 .....	19
제 2 절 연구 개발의 내용 및 범위 .....	21
제 2 장 국내·외 기술 개발 현황 .....	22
제 1 절 국내·외 기술 개발 현황 .....	22
제 2 절 본 연구와 국내·외 기술 수준 비교 .....	25
제 3 장 연구개발 수행 내용 및 결과 .....	26
제 1 절 서설 .....	26
제 2 절 재료 및 방법 .....	45
제 3 절 결과 및 고찰 .....	50
제 4 장 목표달성도 및 관련 분야의 기여도 .....	142
제 1 절 연구개발 목표 달성도 .....	142
제 2 절 관련분야 기술 발전에 기여도 .....	143
제 5 장 연구개발 결과의 활용 계획 .....	144
제 1 절 추가 연구의 필요성 .....	144
제 2 절 타 연구에의 응용 .....	144
제 6 장 참고문헌 .....	145

# 여 백

# 제 1 장 연구개발과제의 개요

## 제 1 절 연구개발의 목적 및 필요성

### 1) 기술적 측면

- 우리나라에서는 젓소 유우균 능력검정사업을 실시하고 있어 생산능력 자료와 유성분과 같은 원유 특성에 관한 기록들이 수집 및 분석되어 국가의 젓소개량과 농가의 생산성 향상을 위한 기반자료로 활용되고 있음
- 현재 국내 우유시장에서 소비자의 선택기준은 원유 내 함유된 체세포수와 세균수 등의 원유 위생등급을 우선 고려하는 추세로 바뀌고 있음
- 가축의 선발에 포함되는 형질의 결정은 그 시대의 시장상황과 생산수준 그리고 생산비용에 의하여 결정되어야 함으로 현재의 우리나라 우유시장 여건 하에서는 가축을 선발할 때 우유의 품질에 대한 고려도 반드시 있어야 함
- 원유내 체세포수와 임상형 유방염과는 유전적 및 표현형상관을 가지고 있어 낮은 체세포수를 가지는 젓소의 선발은 유방염 발생 빈도를 줄일 수 있음
- 현재 우리나라 젓소 보증종모우를 선발할 때 고려되는 형질 중에 체세포에 대한 고려는 없는 실정임
- 가축의 유전능력을 정확히 분석하기 위해서는 분석되는 형질간의 관계와 이들의 유전모수를 정확히 추정하는 것은 필수적임
- 체세포수에는 비유단계, 계절 및 연령 등이 주요한 환경요인으로 작용하고 있어 유방염의 조기에측 및 방지를 위해 체세포수에 영향을 미치는 국내 사육환경에 대한 정확한 분석은 반드시 필요함

### 2) 경제·산업적 측면

- 체세포의 증가는 산유량 감소, 유질저하, 수익적인 치료비용 소요 및 조기도태 등을 유발하여 낙농가의 경영수지에 좋지 않은 영향을 주고 있음
- 우리나라 유대체계에서 체세포수는 유대가격 산정에 큰 영향을 미치는 요소로 자리 잡고 있어 농가소득 증대를 위해서는 젓소의 체세포수를 낮추는 것이 필수적임



- 우리나라 젖소의 평균 산차는 2.5산으로 나타나고 있는데 이는 개체가 성년에 도달하여 높은 생산성을 발휘할 수 있는 기회를 가질 수 없다는 것을 암시하며 이것은 곧 낙농가의 소득을 떨어뜨리는 원인으로 작용하고 있음
- 전체 도태요인 중 유방염에 기인한 비율이 20%정도를 차지하고 있어 국가 개량체계에서 고려되지 않은 원인에 의한 비자발적 조기도태는 국가개량의 효율성을 떨어뜨리고 있음
- 유방염 감염우에서 생산된 우유는 전량 폐기되고 있어 막대한 경제적 손실을 가져올 뿐만 아니라 환경오염의 우려도 있음
- 유방염 발생방지를 통하여 소비자가 신뢰할 수 있는 위생유의 생산은 개방화 시대에서도 내수시장을 안정적으로 확보할 수 있는 관건이라 할 수 있음
- 유방염 저항성 젖소의 선발은 유전자원 수출을 위한 해외시장 개척에서 큰 장점으로 작용할 수 있음

### 3) 사회·문화적 측면

- 자유무역 시대에서도 가장 큰 경쟁력을 가질 수 있을 것으로 예상되는 음용유 시장에 위생유의 국내 생산 및 공급은 관련 산업의 지속적 성장과 안정화에 크게 기여할 수 있음
- 유방염에 대한 기록관리와 조기 예측을 통해 소비자들이 안심하고 위생적인 우유를 마실 수 있음.
- 효율적인 기록 관리를 통해 국내 낙농 집단의 건강성을 향상시키고, 육종 및 수의, 사양 전문가들과 농가간의 기술 교류 체계 구축에 도움.
- 효율적인 기록 관리를 통해 국내 낙농 집단의 건강성을 향상시키고, 육종 및 수의, 사양 전문가들과 농가간의 기술 교류 체계 구축에 도움.
- 고품질 우유의 생산을 통한 유제품 품질 향상으로 기호도 고급화 추세를 충족시키며 축산물의 안전성에 대한 소비자 신뢰도 증대에 기여

## 제 2 절 연구 개발의 내용 및 범위

체계적인 유방염 발생에 영향을 미치는 원인별 조사를 통한 요인 구명하기 위해 계절별, 사육형태별 유방염 및 체세포수준의 발생 실태 및 특성 조사함으로써 유방염 발생에 영향을 미치는 주요인 효과를 추정한다. 그리고 유방염과 체세포수의 표현형적 연관성을 구명하고 산차별 체세포수의 변화와 유방염 관련 연관성 분석에 의해 유방염 발생을 조기에 예측할 수 있는 방안을 개발한다. 아울러 유방염에 저항성을 가지는 젖소 개체의 유전적 특성을 구명하기 위해 국내 젖소의 생산능력 및 유방염 관련형질에 대한 유전모수를 추정하고 유방염 저항성 형질에 대한 최적의 유전능력 평가모형을 설정한다. 이러한 과정을 통해 최종적으로 유질과 유전자 정보간의 연관성 조사를 통해 수리적 유전정보를 이용한 유방염 저항성 젖소의 조기에 예측을 위해 개발된 모델의 실용성을 검증하는 것을 연구개발 내용으로 한다.

구분	연구 개발 목표	연구개발 내용 및 범위
1차 년도 (2001)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 유방염 발생 제 요인 구명</li> <li>○ 유방염 조기에 예측 방안 개발</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 유방염 발생에 영향을 미치는 주요인 효과 추정</li> <li>○ 유방염 원인균에 대한 분리 동정 및 검정</li> <li>○ 유방염과 체세포수의 표현형적 연관성 구명</li> <li>○ 동일 비유기내 비유단계별 체세포수와 유방염 빈도의 변화</li> <li>○ 산차별 체세포수의 변화와 유방염 관련 연관성 분석에 의한 유방염 조기에 예측 방안 개발</li> <li>○ 젖소의 유방염 발생 개체별 유전자원 확보 및 기초조사</li> </ul>
2차 년도 (2002)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 유방염 저항성 젖소의 유전적 특성 구명</li> <li>○ 유방염 조기에 예측 모델 개발</li> <li>○ 유방염 관련 내병성 후보인자 발굴과 다형성 분석</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 국내 젖소의 생산능력 및 유방염 관련형질에 대한 유전모수 추정</li> <li>○ 유방염 저항성 형질에 대한 최적 유전능력 평가모형 설정</li> <li>○ 유방염 관련 내병성 후보유전자 선발과 다형성 분석</li> </ul>
3차 년도 (2003)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 유방염 발생 조기에 예측 모델의 실용성 검증</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 유질 및 유전자 정보의 연관성 조사</li> <li>○ 조기에 예측 모델에 따른 적정 사양관리 방안 설정</li> </ul>

## 제 2 장 국내·외 기술 개발 현황

### 제 1 절 국내·외 기술 개발 현황

체세포(somatic cell score, SCC)는 젖소의 도태 결정에 주요한 역할을 하고 유전적으로 기능적 장수성과 관련되며, 유방의 건강과 유질을 판단하는 지표로써 고려된다(Samore 등, 2003). 유방염과 관련이 있는 체세포를 평가함에 있어 분산이 다양한 체세포수를 통계분석이 용이한 정규성과 분산의 동질성을 충족시키기 위하여 로그 함수로 변환하여 체세포지수(Somatic Cell Score, SCS)를 제시(Ali 와 Shook, 1980)하였으며, 우유내 SCC를 측정 활용함으로써 유방염의 건강 척도에 대한 선발기준으로도 활용할 수 있다(Holtenius 등, 2004).

SCS는 정규분포를 하게 되고 분산의 동질성을 가지게 되므로서 통계적으로 이용하기 쉬운 장점을 가지게 되어 여러 나라에서 이용하고 있으며 특히 미국의 National Cooperative DHI program에서의 유전능력 평가에도 SCS를 이용하고 있으며(Sechrist, 1985), 임상형 유방염과 SCS는 유전적 상관을 가지고 있어서 SCS에 대한 선발은 유방염 발생빈도를 줄일 수도 있다(Coffey 등, 1986; Emanuelson 등, 1988).

미국에서는 1994년부터 종모우 선발시 SCS에 대한 유전능력평가가 이루어지고 있으며, 또한 SCS에 영향을 미치는 환경요인 중에서 년도, 비유단계, 계절 및 연령 등이 주요한 변이의 요인으로 보고하였다.(Bordoh 등, 1976; Emanuelson 등, 1984; Kennedy 등, 1982). 미국 서부지역에서의 SCS는 계절별 효과가 존재하였는데 1월과 3월에 가장 낮았고 8월과 9월 및 10월에 가장 높았으며(Wiggans 등, 1987). 유방염의 임상증세는 첫 번째 비유기의 분만 후 1개월 이내에 약 50% 이상이 발생하였고 유방염 발생시기는 비유초기인 평균 86일경에 가장 많이 일어나는 것으로 보고하였다(Nash 등, 2000). 또한 2번째 비유기에서는 평균 104일경에 가장 많이 일어나는 것으로 보고하였으며 유방염의 유전력이 첫 번째 비유기에서는 0.42로 대단히 높게 나타났고 두 번째 비유기에서는 0.15로 나타났다.

또한 영국에서도 1998년 이래 종모우 대한 SCC의 유전력을 평가하여 낙농가로 하여금 SCC를 감소시키는데 활용하고 있으며, SCC를 기초한 선발은 유방염 증가 비율을 감소시키는 데 특히 SCC 단독 또는 다른 형질을 동시에 고려하여 진행하는 것이 효율적이라는 많은 연구가 있다(Swanson과 Mrode, 2001). 스웨덴의 경우에도 젖소 유전능력 평가에 체세포를 활용하고 있는 실정이다 (Philipsson, J., and B. Lindhe. 2003)

Heringstad 등(2003)에 의하면 첫 분만 후 유방염 발생 빈도는 분만후 30일까지가 10.1%로 가장 높게 나타났으며 분만 전 30일 동안에도 4.7%의 발생 비율이 나타났다고 하였다.

유방염에 대한 저항성(resistance)은 첫 번째 비유기에 유전적인 요인이 대단히 중요하게 나타났으며 두 번째 이후의 비유기에서는 상대적으로 환경적인 요인이 많이 작용하는 것으로 나타났다. 첫 비유기의 유방염과 SCS 및 유량에 대한 유전력과 유전상관을 분석한 결과 유방염의 유전력은 0.014이었고 SCS는 0.08이었다(Emanuelson 등, 1988). DHI 자료를 이용하여 분석한 결과 SCS의 유전력은 조사기관에 따라 0.08에서 0.16이었고 평균적으로 0.10이었다(Boettcher, 1992). 유량의 증가와 유방염 및 SCC 사이에는 상관관계가 존재하기 때문에, 유전적인 요인으로 알기 어려운 유방염에 대하여 용이하게 측정할 수 있는 SCC를 이용한다면 유방염과 관련된 젖소의 선발에 유용하게 이용할 수 있다(Schutz, 1994).

SCS가 높은 개체의 도태에 의한 선발은 유방염의 발생을 줄이고 유량이 많은 개체를 선발하면 질이 높은 우유를 생산함으로써 직접적인 경제적 효과를 가져 올 수 있다고 하였으며(Schutz, 1994), 모의실험결과 SCS가 비록 낮은 유전력과 산유형질과 부의 유전상관을 가지고 있지만 SCS를 산유능력과 병행하여 개량할 경우 산유능력은 1~2%감소하지만 유방염은 20%정도의 감소효과를 거둘 수 있기 때문에 산유능력과 SCS를 동시에 개량하는 것이 경제적이라고 보고 한 바 있다(Strandberg 와 Shook, 1989).

또한 최근에는 분자 유전학의 급속한 발전으로 가축의 생산성 향상에 공헌을

하고 있다. 특히, 가축의 질병과 관련이 있는 일부 유전자의 특성이 구명되면서 가축 육종에 이들 유전자들의 이용 및 응용이 가능해 졌다(전, 2000).

Emanuelson 등(1992)에 의하면 BLV 감수성 축군의 유방염 발생이 저항성 축군에 비하여 높게 나타났다고 하였고, Heald 등(1992)도 BLV 감염군이 비감염군 보다 전체 평균으로 부터의 편차가 크게 나타났다고 하였으나 유방염과는 관계가 없다고 하였다. 그러나 국내에서는 유방염 발생과 관련된 BLV type의 효과에 대하여 연구된 보고는 찾을 수가 없었다. 따라서 본 연구에서는 BLV type의 감수성이 체세포수에 미치는 영향을 구명하고자 하였다.

한편, 우리나라에서도 부분적이기는 하나 일부 육종 관련 연구를 찾을 수는 있으나 구체적이고 체계적인 연구는 그리 많지 않다. 소규모집단에서의 젖소의 SCS에 영향을 미치는 환경효과와 유전모수를 추정한 결과 산차가 증가할수록 SCS는 증가하는 것으로 나타났으며 유전력과 반복력은 각각 0.03과 0.25로 추정된바가 있으며(최 등, 1999), 현재 국내 젖소의 유방염에 대한 유전적 특성에 관한 자료는 거의 없는 실정이다. 전(2000)에 의하면 면역 유전의 증추적 역할을 하는 소백혈병 항원(Bovin Lymphocyt Antigen, BoLA)는 젖소의 산유능력에 영향을 미친다고 하였다. Yang 등(1993)은 BLV에 감염된 개체는 유량과 유지방량이 현저히 감소한다고 하였으며 미국의 경우에는 전체 젖소의 약 절반이 BLV를 갖고 있다고 하였다.

유방염증세 발병후 처리 및 예방은 전적으로 약품 등 환경요인의 조절에만 의존하고 있어 균일한 위생유의 안정적 생산에 한계가 있다. 체세포수에 의한 유대가격 차별화로 인하여 유방염은 낙농가의 소득증대에 최대 관심이나 우리나라 가축 선발에 유방염관련 형질의 선발은 이루어지지 않고 있는 실정이다.

또한 소비자의 식품에 대한 선택이 기능성과 안전성 등에 관심을 갖게 됨에 따라 그에 관련된 기술 개발이 절실한 시기이며 지속적인 연구가 수행되어야 한다고 생각된다. 따라서 주요 축산물 중에 하나인 우유의 품질에 영향을 미치기도 하며 오래 전부터 낙농가에 손해를 끼치고 있는 유방염에 대한 연구는 필수적이고 지속적으로 추진되어야 한다고 생각된다.

## 제 2 절 본 연구와 국내·외 기술 수준 비교

본 연구와 외국 선진국의 기술을 비교하면

- 국내 젖소에 관련된 사양, 번식, 육종, 질병 등의 분야에 대한 연구와 수의 질병 분야에 대해서는 주로 정부 일부 기관과 대학에서 부분적으로 수행하고 있는 실정이나 유방염에 관한 체계적인 연구는 미흡한 실정임
- 그러나, 외국의 경우에는 국가단위 유방염 관련 비영리 조직이 운영되어 유방염, 유질 개선 등의 연구가 진행 됨(예, National Mastitis Council)
- 또한, 젖소 개량 체계가 생산량 위주에서 번식, 유방염, 질병 등 다양한 형질을 포함하여 특히 내구성이 강한 형질을 선발하는 실정이며,
- 특히 질병과 특정 생산 형질을 위하여 분자유전학 기술의 도입으로 장기적이고 지속적인 연구가 수행되고 있으나 국내에서는 극히 제한적인 연구가 진행되고 있는 실정임

## 제 3 장 연구개발 수행 내용 및 결과

### 제 1 절 서설

유방염은 18-19세기 농업관련 교과서에서 예방규칙을 제시할 정도이며 특히 착유기를 발명하는 사람에게 가장 어려운 부분이기도 하다(Thiel C. C. 와 F. H. Dodd, 1983)

유방염 발생으로 인한 경제적 손실을 추정하기 위해서는 축군내 유방염 발생 정도를 우선 알아야 한다. 실제 유방염으로 인한 손실은 여러 가지의 형태로 나타난다; 1) 산유량 감소, 2) 치료비용 발생, 3) 집유된 우유의 폐기, 4) 개체의 도태, 5) 유전적 개량의 감소, 6) 유질의 저하. 전체 유량 감소의 약 70% 가량이 유방염의 발생에서 기인하는 것으로 추산되지만 실제 낙농가에게는 이러한 손실이 체감되지 않는 경우가 많다.

이러한 현상의 주된 원인은 준임상형 수준(subclinical level)에서의 유방염 발생으로 인해 감염된 개체임에도 불구하고 유생산 측면에서는 현격한 변화를 보이지 않기 때문에 낙농가가 인지하기 어려운 상황이 발생하기 때문이다.

유방염은 일반적으로 비용이 많이 드는 질병인데 년 두당 150\$-250\$에 이르며 두당 손실에는 많은 요인들이 관련되는 데 예컨대 유량감소, 치료비, 후보축 사육 등이 포함된다(Smith et al, 2002).

우리나라에서는 원유내 세균수와 체세포 수준에 의거 유대가 영향을 받는다. 체세포수는 일반적으로 우유질의 질을 평가할 때 사용되는 데 정상적인 원유에서는 그 수준이 낮다. 체세포수가 증가하면 정상적인 우유가 아니면 이것은 세균 감염에 의하여 유질을 감소시키며(<http://ianrpubs.unl.edu/dairy/g1151.htm>), SCS와 도태 비율간의 유전 상관이 0.31라고 하여 SCS의 표현형가가 도태 결정에 중요한 역할을 한다고 하였다(Samore 등, 2003).

우유의 품질과 SCC와의 관계는 여러 문헌에서 보고되고 있는데 체세포와 유방염과의 상관은 높다는 경우(0.37-0.80)와 낮다는 경우(0.05-0.30)가 보고(Lund 등, 1999; Pócsó 와 Mántosaary, 1996; Weller 등, 1992)되어 유방의 건강 상태의 지표로 간주할 수 있다(Kehrli 와 Shuster, 1994)고 하였다. 또한 매일 매일의 체세포 수는 유방염 균과 싸우는 유선에 대한 외부적인 지표라고 할 수 있다.(<http://www.ext.vt.edu/pubs/dairy/404-228/404-228.html>).

Heringstad 등(2003)은 30일 간격으로 임상형 유방염 발생을 연구하였는데 비유 개시 30일간이 10.1%로서 유방염 발생이 가장 높았으며 분만 전 30일 동안에 발생하는 빈도도 4.7% 정도라고 하였으며 비유말기인 285일에 추정된 유전력은 0.41 정도로 다른 비유기의 0.04-0.09 수준에 비하여 아주 높은 수준이라고 하여 비유기를 구분하여 조사할 필요가 있다고 하겠다.

체세포와 유방염과의 관계는 상관이 높아 체세포의 증가는 유방염의 증가를 초래하며(Philipsson 등, 1995 ; Rogers 등, 1995), 소규모(100두 이하)의 농우를 가지는 집단에서는 유방염에 대한 직접적인 선발 보다는 체세포를 고려한 간접적인 선발이 더욱 효율적(Philipsson 등, 1995)이라고 하였다.

또한, Swanson 와 Mrode(2001)에 따르면 체세포를 고려한 젖소의 선발은 유방염 발생의 비율을 감소시키며, Søndergaard 등(2002)은 유량의 단일 형질만을 선발할 경우에는 유방염 발생 빈도가 증가한다고 하였다. Shook과 Schuz(1994)는 유방염에 대한 내성을 증가시키기 위한 프로그램은 SCS를 감소시키게 만들어 미국에서는 선발지수에 SCS를 활용하고 있다고 하였다.

준임상형 유방염으로 인한 유생산의 손실에도 불구하고 대부분의 낙농가에서는 임상형 수준에서의 발병된 착유우 두수에 근거하여 유방염 관리 프로그램의 효율성을 평가하게 된다. 이러한 준임상형 유방염을 가지는 착유우들이 임상형으로 발전하게 되는 경우가 매우 다양한 요인에 영향을 받고 그 정도도 가변적이기 때문에 낙농가에서 실시하는 유방염 관리 프로그램을 평가하기 위해 임상형 유방염 기록만을 이용하는 것은 문제점을 내포하게 된다. 더욱이 이러한 임상형 유방염 기록들만을 이용하는 것은 가시적으로 빠른 개선 효과를 가지는



프로그램 적용을 요구하는 낙농가들에게는 내재된 준임상형 케이스들로 인해 개선 결과가 만족스럽지 못할 수 있다.

따라서 유방염 관리 프로그램의 적용 효과를 평가하기 위해서는 장기간에 걸쳐 평가가 진행하여야 하며 단순한 임상형 유방염 발생 기록보다는 더욱 엄격한 지표를 이용하는 것이 바람직한 것이다.

유방염은 대부분이 준임상형 수준으로 혹은 “내재적”인 상태이기 때문에 유방염 감염여부를 검사하기 위한 여러 가지 방법들이 개발되고 있다. 대부분의 검사 방법들은 우유 샘플내의 체세포수(SCC; somatic cell count)를 추정하는데 여기서 말하는 “체(somatic)”의 의미는 신체에서 유래되었음을 의미한다. 모든 우유에는 체세포의 대부분을 구성하는 leukocyte로 알려진 백혈구 세포를 포함하고 있다. 정상적인 우유에서의 체세포수는 거의 항상 200,000개/ml이며 초산차의 경우에는 더욱 낮다. 이러한 체세포수가 과다한 경우는 비정상적인 상태임을 의미하며 유방염에 감염되었음을 나타낸다. 그리고 체세포수가 많으면 산유량이 감소하게 된다. leukocyte는 외부로부터 침입한 박테리아를 제거하기 위해 염증 부위에서 급격히 증가하게 된다. 비유 후기, 노령화 및 환경에서 기인하는 스트레스와 같은 여러 가지 요인들은 체세포수를 약간 증가시키기도 하지만 그러한 증가는 감염에 의한 체세포수의 증가량에 비하면 미미한 수준이다. 따라서 유방염의 발생 및 감염 징후로서 우유내 체세포수의 변화에 영향을 미치는 요인을 규명하고 체세포수의 변화에 따른 유방염의 조기 예측 모델 개발을 통한 유질 개선 및 착유우의 착유 수명 연장을 통한 농가의 경제적 손실 방지 대책을 수립하는 것이 필요하다.

따라서 우리나라에서도 유방염 발생을 줄이기 위하여 이에 관한 연구가 지속적으로 추진되어야 할 것으로 생각된다.

## □ 유방염 저항성 후보 유전자 선발 및 관련성 구명

### 시험 1. 젖소의 비유시기별 체세포 수와 우유 성분에 미치는 제 요인

유방염은 감염과 발생을 줄이기 위하여 오랫동안 투자와 노력을 경주하였으나 낙농가의 소득에 영향을 크게 미치는 요인으로 남아 있으며 1998년 이전까

지는 주로 사양관리를 통하여 유방염 발생을 억제하였으나 그 이후에는 SCC에 대한 유전력을 평가하여 종모우를 선발함으로써 유방염 발생을 억제하는 가능성을 제시하였다(Swanson과 Mrode, 2001). 또한, SCC는 유방건강(udder health)의 척도로서 선발기준의 일종이다(Holtenius 등, 2004). 따라서 SCC의 발생에 미치는 영향과 관련된 제 요인에 대한 정보는 중요하다고 사료된다.

그러나 우리나라의 경우에는 유방염 발생에 대한 젖소의 개량에 대한 구체적인 연구의 접근이 많지 않는 실정이다. 따라서 유방염 발생에 영향을 미치는 제 요인을 분석함으로써 젖소 개량에 필요한 기초 자료를 수집하고 이를 활용한 개량 자료를 얻고자 실시하였다.

실제 농가 수준에서 유방염의 발생에 영향을 미치는 요인을 분석하기 위하여 착유우를 공시하여 3개년에 걸쳐 조사하였다. 초기에는 CMT(California Mastitis Test) 검사에 의한 공시축을 분리하였으며 시험이 진행하였으나 이후 BLV(Bovine Leukemia Virus)의 감수성 유무에 따라서 균을 분리 사육하였다.

조사 간격은 한 달 정도로서 건유시 까지 원유내 체세포 수준(Somatic Cell Count)을 조사하였으며, 체세포 수준에 영향을 미치는 분만, 산차, 아비 종모우, 그리고 BLV의 감수성 유무가 체세포 수준에 어떤 영향을 미치는가를 구명하기 위하여 본 시험을 실시하였다.

## 시험 2. 동일 비유기내 유방염 감염 개체로부터 분리 동정한 세균의 특성

유방염은 발생에 따라 크게 전염성과 비전염성, 즉 환경성유방염으로 구분하며, 또한 임상증상의 유무에 따라 임상형과 준임상형 유방염으로 구분하기도 한다. 전염성유방염을 일으키는 주요 원인균은 *Strep. agalactiae*, *Staph. aureus*, *Corynebacterium bovis*와 *Mycoplasma* spp. 등이며, 비전염성 유방염을 일으키는 주요 원인체는 *E. coli*와 *Klebsiella* spp.와 같은 그람 음성세균과 *Strep. uberis* 및 *Strep. dysgalactiae*와 같은 *Streptococcus* spp. 이다. 또한 유방염을 일으키는 세균에 대하여는 국가, 지역에 따라서 너무 다양하고 많은 종류의 균들이 관여하고 있다고 알려져 있다(손, 1997).

그리고 우리나라의 경우 세균이 유기와 체세포 및 분방 등에 미치는 영향에

대한 조사가 전무한 실정이므로 분리 세균 특성을 분석함으로써 젖소 유방염 발생과 체세포 등에 미치는 영향과 유량 등에 대한 필요한 자료를 얻을 수 있다고 사료된다.

따라서 본 연구에서는 동일 개체에 대하여 비유기별로 4주 간격으로 체세포가 높은 분방을 대상으로 유방염 원인균 분리 및 특성을 조사하여 분리세균이 체세포와 유방 등에 미치는 영향을 파악하여 낙농가에 유방염 예방에 필요한 영농정보를 제공하고자 실시하였다.

### 시험 3. 유방염 관련 내병성 후보 유전자 다형성 분석

젖소 유방염은 다인성 및 다발성 질환으로 예방과 치료를 수행하기가 어렵다. 유방염에 대한 저항성 요인으로서 분자유전적인 마크도 유용하게 적용 할 수 있는데, Kelm 등(1997)은 면역학적인 유전 마크가 유방염 측정을 위한 육종가 변이의 40% 수준까지 설명이 가능하다고 했으며, 면역학적 구조적합체(MHC)의 특정 DRB 좌위의 존재는 체세포지수 및 임상 유방염과 관련성이 있는 것으로 보고하였다.

체세포수가 높은 우유에서는 소금 및 염화 화합물이 증가하는 것은 혈액에서 우유로의 이러한 미네랄 성분 이동이 증가하기 때문이다. 손상된 비유세포에서는 인산함량 감소 등 mineral 함량의 변화는 우유의 전도성 및 pH에도 영향을 미치게 되지만 림프가 증가하여 체세포수가 증가하게 된다. 또한 유방염 정상우의 우유에서는 pH가 약 6.6이지만 유방염 감염우의 경우는 pH가 6.9 이상으로 증가하게 된다(Schroeder 등, 1997).

박테리아 감염에 의하여 발생하는 유방염 감수성 젖소들은 처음 M blood group system과 관련이 있는 것으로 보고된 이후 M blood group system은 BoLA M' 및 w16 복합체와 밀접하게 연관되었음을 확인하게 되었다(Ostergard 등, 1989). 이렇게 하여 유방염과 관련된 젖소의 DNA 인자형 탐색은 주로 MHC 영역에서 변이성 인자들을 유방염 저항성 및 번식관련 능력에 대하여 지속적으로 수행되어지고 있다(Ellegren 등, 1993; Santos 등, 2004).

또한 유방염 원인균은 다양하게 확인되고 있어 DNA 다형성 이용도 어느 한 좌위만 이용하는 것이 아니라 여러 인자형의 복합적 적용 가능성을 지속적으로 연구되어지고 있다.

따라서 본 연구는 1990년 이후 사육되어지고 있는 젖소에 대하여 변이성 DNA를 검색하고 이를 후보유전자로 선발하여 유방염 관련 유전적 마크로 이용하기 위하여 수행하였다.

## □ 체세포수를 고려한 유방염 조기 예측 모델 개발

### 시험 1. 유방염 발생 제요인 구명

산유능력 검정에 참여하는 검정 착유우의 기록을 이용하여 체세포수의 변화에 영향을 미치는 환경적 요인을 구명하고 실제 농가에서 사육하는 젖소의 관리 형태별 체세포수의 변화의 제 요인 구명하고 검정 축군의 유방염에 미치는 요인을 조사하였으며 체세포와 유방염의 연관성 및 일반 유량 생산형질과 번식형질을 분석하였다.

### 시험 2. 유방염 저항성 젖소의 유전적 특성 구명

우유내 체세포수 형질에 대한 유전적 특성 연구를 통해 유방염과의 관련성 및 유방염 발생 양상을 규명하기 위한 연구는 그 필요성의 제시에 비해 실질적인 진행은 빠른 편은 아니었다. 실례로서 미국의 경우 체세포 점수(Somatic Cell Score, SCS)에 대한 유전능력평가 보고서는 1994년에야 처음으로 USDA AIPL에서 발간되었었다(Schultz 등, 1995; Shook와 Schutz, 1994). 그러나 유방염으로 인한 경제적 비용발생과 유방염과 체세포 점수(SCS)간의 높은 상관관계에도 불구하고 실제 현실적으로는 낙농가나 업계로부터 큰 주목을 받지 못해왔다.

#### (가) 유전능력평가에 이용하는 체세포 자료

미국의 경우 미전역에 걸쳐 DHI 축군의 약 180만두의 암소의 능력검정 기록이 젖소 유전능력평가 분석에 이용되고 있으며(AIPL, 2000e), 이 가운데 90% 이상의 젖소들에 대해 체세포 검사를 하고 있다(AIPL, 2000c). DHI 실험실에서는 젖소 개체들의 우유샘플에 대한 다른 검사와 아울러 체세포수(SCC)를 매달 검사하고 있다. 각각의 체세포수 자료는 밑수를 2로 하는 로그함수로 변환한 값인 체세포점수(SCS)로 이용하며 개체의 체세포 점수값은 비유기의 모든 월에 대해 평균값을 구하고 연령, 비유단계 및 분만월에 대해 보정을 실시한다(Schutz et al., 1995). 각 검정우의 비유단계별로 보정된 평균 체세포 점수를 유전능력평가에 이용한다.

Table 1에는 체세포수를 체세포 점수로 변환하는 것을 설명하기 위해 각각의 수치를 표시하였다. 체세포 점수에서 1점의 증감은 체세포수 값이 두배 혹은 반으로 줄어드는 것을 의미한다. 이렇게 변환하여 사용하는 체세포점수 즉 체세포 점수는 체세포수에 비해 이용성면에서 많은 장점을 가진다고 한(Shook, 1993).

Table 1. Somatic cell counts[cells/ $\mu$ l] associated with selected values of somatic cell score.

SCS	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0
SCC	25	35	50	71	100	141	200	283	400	586	800

National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings (2001)

(나) 체세포 점수의 예측유전전달능력 (Predicted Transmitting Ability for SCS)

미국의 젖소유전능력평가는 PTA로 결과를 표시하며, 암소와 수소에 대한 PTA는 유량, 유지, 유단백과 같은 생산형질과 체세포 점수, 생산수명 및 몇 가지 선형형질에 대해 발표된다. 비록 PTA가 암소와 수소에 대해 동시에 계산되긴 하지만 종모우 선발이 유전적 개량에 대해 90% 이상의 기여도를 가지게 되므로 대부분 수소를 주로 다루고 있다. 유전능력평가결과는 매년 4회씩 2, 5, 8, 11월에 발표되며, 새로운 평가결과가 나올 때마다 AI용 종모우를 갱신하거나 도태하고 새로운 낭우를 추가한다.

두 수소간의 PTA의 차이는 수소의 딸소들의 평균능력 차이에 대한 예측이다. 예를 들어, Table 2에 기존의 두 수소에 대한 PTA를 보자. 유량의 경우 633파운드, 체세포 점수의 경우 0.40 point의 차이를 보이고 있다. 동일한 축군-년도-계절 내에서 종모우 Formation의 딸소들은 종모우 Leif의 딸소들에 비해 유량은 633파운드 많을 것이고 체세포 점수는 0.40 point만큼 낮을 것이다. 간단히 말해서 PTA는 수소 혹은 암소가 미래에 낳을 딸소들의 기대능력에 대한 표현방법이다. 물론, PTA는 수소의 딸소들의 실제 평균능력을 예측하는 것은 아니다. 왜냐하면, 딸소의 능력은 축군 관리와 다른 환경요인에 의해 영향을 받기

때문이다. 대신에, PTA는 수소 혹은 암소가 낳을 미래의 딸소들의 평균간의 차이를 예측하는데 이용하는 것이다.

Table 2. PTA's for two widely used Holstein bulls and the differences between them.

Bull	PTA-Milk	PTA-SCS
Formation	1,648	2.79
Leif	1,015	3.19
Difference	633	-0.40

생산자들과 유질관리 전문가들은 체세포수에 비해 체세포 점수에는 다소 낮설어할 수 있다. 유전능력평가에 체세포 점수를 사용하는 것은 종모우 선발시 PTA-SCS의 이용에 장애가 될 수도 있다. 그렇다면 수소들 간의 PTA-SCS 차이를 생산자들과 유질관리 전문가들에게 보다 쉬운 용어로 제공할 수 있을까? Table 3에는 곱하여 보정하는 계수를 이용한 두 가지 방법을 하였다.

Table 3의 체세포수 비율은 낮은 PTA-SCS 수소의 딸소들의 기하평균에 대한 고능력 PTA-SCS 수소의 딸소들의 기하평균에 대한 비율이다. 기하평균에 대한 설명은 참고문헌에 자세히 다루어져 있다(Shook와 Ruegg, 1999). 비록 여기서 언급한 과정은 기술적으로는 기하평균이지만, 이러한 전문적인 면은 배제함으로써 약간은 생략된 것이다. Table 3의 임상적 유방염 비율은 lower 수소의 딸소들에서 임상적 유방염 발생빈도에 대한 higher 수소의 딸소의 발생빈도에 대한 비율이다. 이러한 비율은 Nash 등(2000)의 최근연구에서 다루어진 것이다. 두 가지 예에 대해 각각의 방법들이 적용 된다. 1) Table 2의 두 수소에 대한 예, 2) 최상과 최악의 PTA-SCS를 가지는 수소간의 차이가 일반적으로 1 point 정도 차이난다는 점에 근거한 예.

Table 3. Multipliers to express the PTA, SCS difference between two bulls in terms of the ratio of geometric mean SCC and the ratio of clinical mastitis incidence of their daughters.

PTA-SCS Difference	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
SCC ratio <sup>1</sup>	1.07	1.15	1.23	1.32	1.41	1.52	1.62	1.74	1.87	2.00
Clinical mastitis ratio <sup>2</sup>	1.06	1.12	1.18	1.25	1.32	1.40	1.48	1.57	1.66	1.75

<sup>1</sup>Shook (1993); <sup>2</sup>Nash 등 (2000)

PTA값이 높은 수소의 딸소들의 체세포수평균은 PTA값이 낮은 수소의 딸소들의 체세포수 평균에 Table 3의 값을 곱한 것이다. 가령, 예를 들어 특정 축군의 Formation의 딸소들의 평균 체세포수가 200개/ $\mu$ l라면 Lief의 딸소들의 평균 체세포수는  $200 \times 1.32 = 264$ 개/ $\mu$ l로 계산할 수 있다. Formation의 딸소들의 평균이 500/ $\mu$ l인 축군이라면, Lief의 딸소들의 평균은  $500 \times 1.32 = 660$ / $\mu$ l이다. 이 예에서 사용한 1.32라는 값은 Table 3의 PTA-SCS 값의 차이가 0.4 point인 경우의 곱계수이다. 만약 최상의 수소와 최악의 수소의 경우 PTA-SCS가 1.0 point인 경우, 주어진 축군에서 두 수소의 딸소들의 체세포수는 두배의 비율로 나타날 것이다. 예를 들어, PTA-SCS가 낮은 수소의 딸소들의 평균 체세포수가 125개/ $\mu$ l라면, 높은 PTA-SCS 값을 가지는 수소의 딸소들은 평균 250개/ $\mu$ l가 될 것이다. 체세포 점수가 높은 축군에서 만약 PTA-SCS가 낮은 수소의 딸소들이 평균 350개/ $\mu$ l이라면 높은 수소의 딸소들의 평균은 700개/ $\mu$ l일 것이라고 예측할 수 있다.

PTA 값이 높은 수소의 딸소들의 임상적 유방염 발생은 PTA가 낮은 수소의 딸소들의 임상적 유방염 발생빈도에 두 수소의 PTA값의 차이에 해당하는 Table 3의 계수를 곱하여 구한다. 예를 들어, 주어진 축군에서의 Formation의 딸소들의 유방염발생빈도가 20%라고 하면, 두 수소간의 PTA-SCS차이인 0.40에 해당하는 Table 3의 계수인 1.25를 곱하여 25%의 Lief의 딸소들이 유방염에 걸릴 것이라고 예측할 수 있다. 유방염발생 수준이 높은 축구에서 만약 Formation의 딸소들 가운데 32%가 유방염이 발생하였다면,  $32\% \times 1.25 = 40\%$ 의

Lief의 딸소들이 유방염에 걸릴 것으로 예측할 수 있다. 극단적인 경우로 PTA-SCS가 1.0 point 차이가 날 때, PTA 값이 높은 수소의 딸소들의 유방염 발생 빈도는 PTA 값이 낮은 수소의 딸소들에 비해 75% 더 많이 유방염이 발생할 것으로 예측할 수 있다. 예를 들어, PTA가 낮은 수소의 딸소들의 유방염 빈도가 16%라면, PTA가 높은 수소의 딸소들의 유방염빈도는  $16\% \times 1.75 = 28\%$ 로 예측할 수 있다. 유방염발생수준이 높은 축군인 경우에 PTA가 낮은 수소의 딸소들의 평균이 32%였다면 PTA가 높은 수소의 딸소들의 발생빈도는  $32\% \times 1.75 = 56\%$ 에 이를 것으로 예측할 수 있다.

Figure 1은 미국 NAAB가 2000년 11월 실시된 유전능력평가에서 실제 사용 중인 홀스타인 AI용 수소들의 PTA-SCS의 빈도분포를 표시한 것이다. PTA-SCS의 범위는 2.72~3.68이었으며, 최고와 최저의 차이가 거의 1.0 point에 가까웠다. Figure 1에서 주목할 점은 PTA의 80%가 가운데 4계급에 몰려있다는 것이다. 상대적으로 극단치 쪽의 수소들은 낮은 비율의 분포를 보였다. 이것은 체세포 점수의 낮은 유전력(10%)과 낮은 PTA-SCS의 신뢰도(reliability) 때문이다. 체세포 점수 검정에 더 많은 암소를 참여시키고 종모우 조기선발 프로그램에 수소당 딸소 두수를 늘리게 되면 분포의 양쪽 말단에 더 많은 비율의 수소들이 분포하게 될 것이다. 낮은 비율의 극단치를 보이는 수소들에게만 체세포 점수에 대한 유전적 개량의 기회가 제한된다.



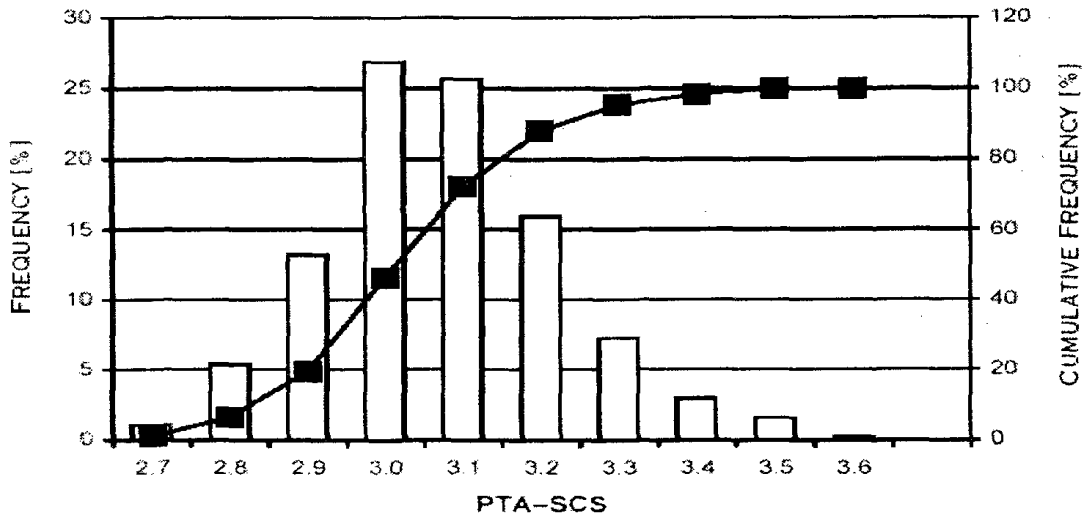


Figure 1. Frequency [bars] and cumulative frequency [line] of PTA-SCS for active AI Holstein bulls in November 2000.((Compiled from NAAB. <http://www.naab-css.org/db/>. Accessed November 20, 2000)

PTA-SCS가 3.3이상인 수소는 실제로 경제적으로 중요한 형질에서 우수하지 않다면, 축군의 종모우로 사용하지 않는 것이 바람직하다(Figure 1 참조). 이러한 도태 방식은 다른 형질에 대한 개량에 영향을 주지 않으면서 능력이 불량한 10%의 수소를 제거할 수 있다. 이들 PTA-SCS가 높은 수소의 목록을 살펴보면, 많은 딸소를 가진 여러 수소들을 발견할 것이며, 이들도 중요 형질들에 대해 예외는 아니다. 이들 수소들의 딸소들에서 발생하는 유방염으로 인한 적지 않은 비용을 절감할 수 있을 것이다. 또한 이들 PTA-SCS가 높은 수소 집단에는 높은 산유능력이 우수한 수소들이 포함될 수 있는데 이들 중 일부는 PTA-SCS가 높지만 이용할 가치가 있는 것도 있을 수 있다. 반면에 유전적 능력이 우수하면서도 PTA-SCS가 낮은 수소가 있을 수 있으며 이 경우 PTA-SCS가 높은 후보종모우들을 대신하여 이용할 여지가 되는 것이다.

PTA의 신뢰도(reliability)는 PTA의 정확도에 대한 척도이다. 통계학적인 용어로서 신뢰도는 PTA와 참유전전달능력 간의 상관계수의 제곱값이다. 신뢰도는 형질의 유전력, PTA 계산에 이용된 능력정보의 양, 및 능력추정에 포함된 개체들과 평가된 개체들간의 유전적 관계에 따라 영향을 받는다. 수소에 대한 신뢰도는 일련의 유전능력평가에 딸소들이 많아질수록 높아진다. 2000년 11월의

AI 홀스타인 sire summary에서, PTA-Milk의 신뢰도는 평균 87%에 52~99%의 분포를 나타내었다. PTA-SCS의 신뢰도는 평균 72%에 31~99%의 분포를 보였다(NAAB, 2000). PTA-Milk에서 신뢰도가 높은 것은 체세포 점수에 비해 유전력인 높고(30% vs 10%), 산유량에 대한 기록수가 더 많았기 때문이다. 수소의 신뢰도가 낮은 경우, 즉 65%미만일 경우에 향후 유전능력평가에서 딸소 두수가 더 많아지면 PTA는 높아지거나 낮아질 여지가 있다고 본다. 신뢰도가 높다면 즉 90% 이상이라면, PTA는 현재 추정된 값에서 거의 변동이 없을 것으로 본다. 생산자는 높은 신뢰도를 보인 수소를 주로 이용하고 낮은 신뢰도를 가지는 수소를 이용하지 않아야 한다. 그러나 신뢰도 자체를 종모우 선택의 기준으로 사용해서는 안된다. 종종, 생산자들은 PTA가 높지만 신뢰도가 낮은 수소에 비해 신뢰도가 높고 PTA가 낮은 수소를 선택할 것이다; 이러한 결정으로 말미암아 축군 갱신에 의한 다음 세대는 낮은 유전적 가치와 능력불량을 보일 것이다.

#### (다) PTA-SCS 평가방법

PTA는 유전적 기초집단(genetic base)을 기준으로 측정되는 값이다. 각 품종은 자체의 유전적 기초집단을 가지고 있으며, 따라서 PTA는 품종 간에 비교할 수는 없다. 유전적 기초집단은 특정년도에 출생한 암소의 능력 평균으로 정한다. 체세포 점수의 경우 기초년도를 0으로 설정하지 않는 대신에, 기초년도에 출생한 평균 최초 비유기의 체세포 점수로 설정한다. Table 4에는 1990년도와 1995 기초년도의 품종평균이 표시되어 있다. 품종평균의 변화는 관리상의 개선과 유전적 변화에서 기인하는 것이다. 유전적 변화는 1995년도에 출생한 암소의 평균 PTA-SCS에서 1990년도 출생한 암소의 평균을 뺀 값으로 계산하였으며 그 결과는 Table 4에 표시하였다. 체세포 점수에서의 바람직한 유전적 변화추세는 음의 방향이다. Jersey 종을 제외한 모든 품종에서의 유전적 변화는 무시할 만하다; Jersey 종은 체세포 점수의 유전적인 수준이 장기적으로 완만하게 명백한 증가추세를 보이고 있다(AIPL, 2000b). Table 4에 표시한 1990년부터 1995년까지의 사양관리상의 변화는 체세포 점수로 측정된 유방관리가 꾸준히 개선되고 있음을 나타내고 있다. 이러한 관리상의 개선은 유전적 기초집단의 PTA-SCS가 낮은 주요 원인이다.

Table 4. Breed averages for the 1990 and 1995 genetic base years, genetic change in PTA.SCS from 1990 to 1995, and management change in PTA-SCS by breed (data from AIPL, 2000a).

Breed	Breed Average <sup>1</sup>		Genetic Change	Management Change
	1990	1995		
Ayrshire	3.15	2.92	0.01	-0.24
Brown Swiss	3.22	3.08	0.00	-0.14
Guernsey	3.35	3.21	-0.01	-0.13
Holstein	3.20	3.10	0.00	-0.10
Jersey	3.30	3.31	0.04	-0.03

<sup>1</sup>Breed average of first lactation SCS for cows born in the indicated base years

체세포 형질에 관한 미국의 유전능력평가방법상의 두 번째 주요 변화는 USDA-AIPL에 의한 새로운 Lifetime Net Merit(LNM)와 홀스타인 협회의 체형-생산지수(Type-Production Index;TPI)에 대한 새로운 공식이다(AIPL, 2000d; Holstein Association, 2000; VanRaden, 2000). LNM은 단일 능력기록에 근거해서 만들어진 Net Merit \$[NMS\$]를 대신한 새로운 생애수익지수이다. 미국 홀스타인 협회가 처음으로 TPI 계산에 PTA-SCS를 포함하였다. 젖소종모우를 선발하는데 있어 이들 두 지수식의 이용할 수 있다. 지수식은 동시에 여러 가지 형질에 대한 고려를 하면서 종모우의 순위를 매기는 가장 쉬운 방법일 것이다. 하나의 지수식은 여러 가지 형질에 대한 장단점들을 종모우의 전반적인 가치를 나타낼 수 있는 하나의 값으로 귀결시킬 수 있다. 지수식에 포함된 각각의 형질들에 대해 실제 경제적 가치를 반영한 가중치를 적용하는 것이 바람직하다. 생산형질들에 대한 이들 값들은 비교적 잘 정의되어 있다. 직접적인 생산형질이 아닌 경우에는 이들 가중치들은 다소 주관적일 수 있다. LNM 방정식과 유도방법에 대한 정보는 어디서나 쉽게 입수할 수 있다(AIPL, 2000d; VanRaden, 2000). NMS\$와 LNM의 형질들에 대한 지수 가중치는 형질 단위당 달러로 표시된다. TPI에 대한 공식은 홀스타인 Type-Production Sire Summary(Holstein Association, 2000)에 나와 있다. TPI에서의 형질들에 대한 지수가중치는 형질 단위당 TPI point이다. Table 5에는 지수 가중치들을 표시하였다. 체세포 점수

에 대한 가중치는 높은 점수가 바람직한 것이 아니므로 음의 값으로 한다. 또한 Table 5에는 각 형질들에 대한 유전전달능력의 표준편차(SDTA)를 표시되어 있다.

Table 5에 표시한 선발지수 가중치는 수소의 선발지수식 값의 계산에 있어 각각의 형질에 대한 PTA에 적용하는 값들을 보여주기 때문에 해석하기가 간편하다. 실제로, 지수식 값은 해당형질에 대한 PTA값을 형질의 지수가중치와 곱하여 구하고 모든 형질들에 대해 합한다. 다른 방법 형질간의 유전적 변이가 매우 폭넓을 수 있으므로 지수 가중치는 잠재적으로 해석상의 오류가 있을 수 있다.

이러한 유전적 변이는 Table 5에 유전전달능력(Transmitting ability)의 표준편차로 표시하였다(SDTA). LNM에서의 유단백량에 대한 가중치(\$4.76/lb)와 체세포 점수에 대한 가중치(\$154/point)를 예로서 비교하여 보면, 유단백량에 비해 체세포 점수에 대한 가중치가 매우 큰 것으로 보일 수 있다. 형질에 대한 SDTA를 각 형질의 지수 가중치에 곱하여 보면 체세포 점수의 변화에 따른 1 표준편차는 30달러인데 반해서 유단백의 변화의 1 표준편차는 119달러이다. 유전적 변화는 SDTA에 비례적이다. 따라서 지수식 상의 각각의 형질에 대한 상대적인 중요도의 척도로서 각 형질에 대한 SDTA를 지수식 가중치와 곱하여 이용하는 것이 적절하다. 미국 홀스타인 협회는 여기서 보인 것보다는 다소 작은 값의 PTA 표준편차를 이용한다.

Table 5. 유전전달능력의 표준편차와 NM\$, LNM 및 TPI에 대한 선발지수식 가중치

Trait	unit	SDT A1	NM\$	LNM	TPI
		Trait units /SD	\$ /Trait unit	\$ /Trait unit	Points /Trait unit
Milk	lbs/305d	832	0.217	0.18	-
Fat	lbs/305d	32	0.56	2.14	2.29
Protein	lbs/305d	25	1.40	4.76	6.76
Productive Live	mos	1.96	11.30	28.00	45.00
SCS	pts	195	-28.22	-154.00	-4.50
Type	pts	0.700	-	-	64.29
Size	pts	0.935	-	14.00	-
Udder	pts	0.784	-	29.00	37.12
Feet and Legs	pts	0.829	-	15.00	18.00

<sup>1</sup>Standard Deviation of Transmitting Ability (from VanRaden, 2000)

Table 6. NM\$, LNM, 및 TPI에 대한 상대적 지수 가중치

Trait	NM\$	LNM	TPI
Milk	0.52	0.13	-
Fat	0.51	0.58	0.40
Protein	1.00	1.00	1.00
Productive Live	0.63	0.46	0.32
SCS	-0.16	-0.25	-0.03
Type	-	-	0.35
Size	-	-0.11	-
Udder	-	0.19	0.23
Feet and Legs	-	0.10	0.12

Table 6의 상대적 선발지수식 가중치는 3개의 선발지수식에서의 각 형질들의 단백질에 대한 중요도를 보여준다. 이들은 유단백량의 표준편차당 경제적 가치

에 대한 각 형질들의 표준편차당 경제적 가치의 비율로 구한다. 이러한 방법에서 선발지수에 대한 형질들의 상대적 가치를 알아보기가 매우 쉽다. 새로운 LNM 지수식은 유단백량과 마찬가지로 체세포 점수에 대해 25%의 가중치를 준다. 이것은 LNM이 대체하는 NM\$에서보다 상대적 중요도가 55% 증가한 것이다. 산유량, 유지방 및 유단백은 고도의 상관관계를 가지기 때문에, 지수식에 대한 생산형질의 효과는 이들의 가중치의 합이 의미하는 것보다 더 크다. 결과적으로 비생산형질은 실질적으로 이들의 결과가 제시하는 것보다 지수식에 덜 영향을 받는다. 비록 이것은 올바른 방향의 단계이지만, 지수식에 주는 체세포 점수의 영향은 Table 5의 상대적 지수식 가중치에서 보듯이 무시할만하다.

체세포 점수에 주는 지수식 가중치는 유방염예방 및 치료비용과 체세포 점수와 관련성에 대한 경제성분석에 대한 이해 부족 때문에 논란의 여지를 가지고 있다. 명확히 말하자면, 체세포 점수의 단위 증가당 유방염 예방과 치료비용의 범위에 대한 분석과 문서화 작업이 필요한 것이다. 그러한 분석에 포함시켜야 할 비용들은 유방염 치료용 약품, 수의치료 및 진단비용, 항생제 처리후 우유폐기비용 및 진단 및 치료 인건비들이 있다. 연구자들간에는 일반적으로 대부분의 임상적 혹은 준임상적(잠재성)인 유방염으로 인한 유생산 손실은 유생산량 측정치에 포함해야한다고 의견일치를 보고 있다. 그렇기 때문에 체세포 점수 선발지수식 가중치에 이러한 유생산 손실을 포함하는 것은 불필요한 것이다. 이러한 실제적인 비용에 추가로 선발지수식에 체세포 점수에 대한 경제적 가중치를 확대시키는 것이 근거 있다는 막연한 무언가가 있다. 이러한 미묘한 사안에는 가축의 사육환경 개선, 항생제 남용의 방지 및 유방염의 진단과 치료 등이 있다. 양질의 정보가 없는 상황에서는 선발지수식에 체세포 점수의 가중치를 구하기 위해 기존의 방법을 사용했었다. 비록 LNM지수식이 이전에 사용하던 NM\$ 지수식에 비해 체세포 점수에 대한 가중치를 높게 설정하고 있지만, LNM에서 사용하는 가중치를 두 배로 높이는 것이 적절하다. 이러한 방법은 유생산 형질의 유전적 개량을 심각하게 감소시키진 않을 것이며, 유방염에 대한 유전적인 저항성을 실질적으로 개선할 수 있는 방법이 될 것이다.

#### (라) 체세포 점수와 임상적 유방염간 유전적 관계

종모우 선발을 위한 기준으로 체세포 점수를 고려하게 될 때 주된 이유는 유

방염에 대한 유전적 저항성 개선 목적이다. 개량 프로그램에 임상적 유방염 대신에 체세포 점수를 포함시키는 것은 체세포 점수의 주된 원인이 유방내 감염이라는 점에서 근거를 삼은 것이다(Harmon, 1994). 다수의 연구결과에서 유생산량과 유방염간에 (+)의 바람직하지 않은 유전상관이 있음을 보여줬다(Emanuelson 등, 1998; Roger 등, 1998, Shook, 1993). 이는 유량에 관한 유전적 개량이 유방염에 대한 유전적인 감수성을 동반하여 이뤄졌음을 의미한다. 따라서, 이러한 유방염 감수성에 대한 바람직하지 않은 유전적 추세를 제거하기 위해서는 유방 형질에 대한 선발 중점이 필요할 것이다.

스칸디나비아 국가들은 임상적 유방염치료에 대해 정기적으로 기록해왔으며 이들 기록들을 유전평가 프로그램에 이용하였다(Emanuelson, 1988; Ruane 등, 1997). 미국에서는 임상적 유방염에 관한 기록들을 DHI 프로그램에서 실시하지 않았지만, 90%이상의 암소들에 대해 체세포수 자료들을 이용할 수 있다(AIPL, 2000c). 체세포 점수가 유전능력 개량프로그램에서 임상적 유방염을 대신한 지표자료로 얼마나 효과적일지에 대한 대답은 체세포 점수와 임상적 유방염간의 유전적 상관에 달려있다. 초기 연구들에서 그 결과들을 요약하고 있다(Emanuelson 등, 1988; Mrode와 Swanson, 1996, Nash 등, 2000; Shook, 1993).

1차 비유와 2차 비유에서 암소의 임상적 유방염과 그 아버소의 PTA-SCS와의 관계를 8개 축군의 1,860두의 암소에 대해 조사된 바 있다(Nash 등, 2000). 일관된 결과로서 낮은 PTA-SCS를 가지는 수소의 딸소들에게서는 임상적 유방염의 발생 빈도가 낮았지만, PTA-SCS가 높은 경우에는 유방염 발생이 높았다. 아버소의 PTA-SCS가 1.0 point 차이가 나면 1차 비유와 2차 비유에서의 딸소의 유방염발생 빈도는 75% 증가하는 것으로 나타났다.

Roger 등(1998)은 미국내에서 체세포 점수에 대해 기록된 홀스타인 수소의 딸소들과 덴마크와 스웨덴에 동일한 수소의 딸소들의 임상적 유방염간의 유전상관을 조사하였다. 이 연구에는 미국-덴마크 자료의 80두의 수소와 미국-스웨덴 자료의 85두의 수소를 이용하였다. 이 수소들은 미국에서 체세포 점수에 관한 신뢰도가 60% 이상(평균 95%)이며 덴마크와 스웨덴에서 임상적 유방염에 대한 50두이상의 딸소를 가지고 있었다. 체세포 점수와 임상적 유방염간의 유전

상관은 덴마크에서 0.66이었으며 스웨덴에서는 0.49였다. Swedish Holstein 축군 내에서의 체세포 점수와 임상적 유방염간의 유전상관은 0.70으로 추정되었다 (Philipsson 등, 1994). 덴마크의 경우 PTA-SCS에 대한 임상적 유방염의 회귀 계수는  $0.0972 \pm 0.0163$ 이었다; 두 수소간에 PTA-SCS의 1.0 point 차이는 거의 평균 10% 더 높은 유방염방생을 나타냈다. 스웨덴의 자료에서는 임상적 유방염 지수에 대한 PTA-SCS의 회귀는  $9.58 \pm 2.95$ 였다. 이러한 통계량은 다소 딸소의 유방염 발생율로 해석하기에는 까다로운데 그 이유는 형질의 측정치가 평균 100에 표준편차 6으로 되어있기 때문이다.

임상적 유방염과 체세포 점수간의 유전상관 추정치는 표준오차가 크게 나타나는 경향을 가진다. 그리고 정도(precision)의 부족으로 인해 추정치가 넓은 폭으로 얻어진다. 기존의 추정치들은 중심치가 65~70%의 범위로 나타난다. 이러한 점은 낮은 체세포 점수를 가지는 수소를 선발이 유방염에 저항성이 높은 암소를 향후 세대에 생산할 수 있는 효율적인 수단이 될 수 있음을 의미한다. 임상적 유방염이 주관적으로 측정되며 심각한 유방염 증상일 경우에만 치료가 이뤄지고 기록되기 때문에 이러한 상관관계가 일관되게 나타나리라고 예상해서는 안된다. 낮은 PTA-SCS가 낮은 수소의 딸소들이 임상적 유방염 발생율이 낮게 나타난다는 것이 명확한 연구결과이다.

#### (마) 체세포 점수와 임상적 유방염에 대한 국제 유전평가

생산 형질에 대한 국제 유전능력 평가는 1990년대 초부터 시작되었다. 젖소종 모우의 국제적 유전능력평가는 수소의 딸소들이 여러 국가에 걸쳐 분포하고 많은 수소들이 다수의 국가에 자손을 가지고 있기 때문에 가능하다. 이러한 국가간 유전적 혈연관계로 인해 수소의 출생국가에 상관없이 종모우 유전능력평가에 참여하는 모든 국가의 능력기록을 이용할 수 있다. 각 국가들은 국내 유전능력평가를 실시하고 있으며, Interbull은 이러한 국가단위 유전능력평가, 수소들간의 혈연관계 및 국가간 유전상관을 모든 수소에 대한 국제유전평가를 취합하기 위해 이용한다. 국가간 유전상관이 1.0보다 작기 때문에, 각 수소들은 국가단위로 평가를 한다. Interbull의 결과는 동일한 단위로 표기하며 각 국가단위의 평가에서와 마찬가지로 동일한 유전적 기초집단에 대해 표시된다. 이러한 점 때문에 종모우의 출생국에 관계없이 유전적 능력을 공정하게 평가할 수 있는 것



이다. 대부분의 국가에서, 만약 Interbull의 평가가 다수의 자손을 이용할 수 있기 때문에 국가단위 유전평가보다 신뢰도가 유의적으로 높다면, Interbull 유전평가는 국가단위평가를 대신하여 공인될 것이다.

현재 9개 국가들이 체세포 점수에 대한 홀스타인의 국내 유전능력평가를 실시하고 있으며, 국제 체세포 점수 유전능력평가에 참여하게 될 것이다; 캐나다, 덴마크, 핀란드, 프랑스, 독일, 영국, 네덜란드, 스웨덴 및 미국. 덴마크, 핀란드와 미국에서는 임상적 유방염에 대한 홀스타인종의 유전능력평가를 실시하고 있다. Ayrshire종에 대한 체세포 점수와 임상적 유방염의 유전능력평가는 스칸디나비아의 국가에서만 실시하고 있다. 자료가 이용가능하게 됨에 따라 더 많은 국가들과 품종들이 유전능력평가에 참여하게 될 것이다. 체세포 점수의 국가간 유전상관은 매우 높게 나타나고 있다. 예를 들어, 미국과 다른 나라들간의 유전상관은 캐나다(0.93), 덴마크(0.88), 핀란드(0.91), 프랑스(0.92) 독일(0.87), 영국(0.93) 스웨덴(0.91)으로 나타나고 있다(Mark 등, 2000). 이들 높은 상관관계는 다른 국가들의 자료를 이용하여 일부 미국내 종모우의 체세포 점수에 대한 유전능력평가의 신뢰도를 더 높일 수 있는 여지를 제공한다. 현재의 방법으로는 한 국가에서의 임상적 유방염 자료를 다른 나라의 체세포 점수에 대한 유전능력평가에 이용할 수는 없으며 그러한 방법은 현재 개발 중에 있다.

유질개선 및 유방염문제를 해결하기 위한 조치로서 사양관리가 단기적으로는 가장 효율적인 방법이지만, 궁극적으로 장기적인 측면에서는 유전적 개량은 이 문제들을 해결하는데 효율적인 전략이 될 것이다. 낮은 PTA-SCS를 가지는 종모우를 선발하여 이용함으로써 생산자들은 고품질의 유질과 유방염관리가 가능하게 될 것이다. 유전적 개량은 그 속도가 느리며 장기적인 과정이다. 따라서 지속적인 개량을 유지하게 위해 PTA-SCS와 다른 유전능력 측정치에 대한 주의를 다년간에 걸쳐 지속적으로 실시하여야 한다.

## 제 2 절 재 료 및 방 법

### 가. 유방염 저항성 후보 유전자 선발 및 관련성 연구

#### 시험 1. 젖소의 비유시기별 체세포 수와 우유 성분에 미치는 제요인

2001년 1월부터 2004년 4월까지 분만 한 착유우를 공시하였고 체세포 수(SCC) 수준 조사를 위하여 유기별(30±5일)로 반복 채취 분석하였으며, 체세포 분석 결과 중에서 체세포 수준 750,000sc/ml 이상을 제외한 3,897개의 기록을 이용하여 분석하였다. 유기는 전기(30일 미만), 최고 도달기(30-60), 중기(61-120), 후기(121-180) 및 비유말기(181 이상)로 편의상 구분하였으며 산차는 5 산차 이상은 5 산차로 간주하였다.

공시축은 CMT에 의하여 분리한 후에 BLV type에 따라서 구분하였다. BLV 검사는 ELISA를 이용하여 잠재성 여부를 구분하였으며(서, 2004), 우유 성분과 SCC 조사는 Somascope MK2<sup>®</sup>/Lactoscope FTIR<sup>®</sup>을 이용하여 분석하였다. SCC에 대한 연속변이를 얻기 위하여 로그지수( $SCS = \log_2(SCC/100000) + 3$ )를 이용하여 SCS로 환산하였다(Ali and Shook, 1980). Serrano 등(2003)은 체세포(SCC)는 아주 심하게 찌그러진 분포를 보임으로 로그 함수를 이용하여 SCS로 변형하여 사용한다고 하였다. 사양관리는 군 간에 차이가 없었으며 여름에는 방목과 사사관리를 하였으며, 동절기에는 사사관리를 실시하였다.

체세포수에 미치는 아비 종모우, 산차, 유기, 분만월, BLV 감수성 효과를 분석하기 위하여 다음과 같은 통계모형을 이용하였다.  $Y_{ijklm} = \mu + C_i + P_j + D_k + S_l + e_{ijklm}$ . 여기서,  $\mu$  : 평균,  $C_i$ : 잠재성 유무( $i=1,2$ ),  $P_j$ 는  $j$  번째 산차( $j=1,2,\dots,5$ ),  $D_k$ 는  $k$  번째 유기( $1,2,\dots,5$ ),  $S_l$  : 1 번째 분만월( $l=1,2,\dots,12$ ),  $e_{ijklm}$ 는 오차로 간주하였다.

#### 시험 2. 동일 비유기내 유방염 감염 개체로부터 분리 동정한 세균의 특성

2001년 1월부터 2004년 4월까지 분만 한 착유우를 공시하였고 체세포 수(SCC) 수준 조사를 위하여 유기별(30±5일)로 반복 채취 분석하였으며, 체세포 분석 결과 중에서 체세포 수준 300,000sc/ml 이상의 개체에 대하여는 분방별로 시료를 채취하여 세균의 종류를 분리 동정하였다.

분방별 우유시료는 혈액배지에 도달하여 37°C 항온 배양기에서 24시간 배양한 후 독립 콜로리를 선택하여 그람염색, 옥시다제 검사, 카탈라제 및 코아굴라제 검사를 실시한 후 미생물 분류 동정기(Vitek 32, bioMeriux, USA)를 이용하여 동정하였다.

체세포에 대한 세균, 분방, 조사 월의 효과를 분석하기 위하여 다음과 같은 분석모형을 이용하였다.  $y_{ijkl} = \mu + O_i + Q_j + M_k + e_{ijkl}$ , 여기서  $\mu$ 는 관측치 평균,  $O$ 는  $i$  번째 세균( $i=1,2,\dots,60$ ),  $Q$ 는  $j$  번째 분방( $j=1,2,\dots,4$ ),  $M$ 은  $k$  번째 착유 월( $k=1,2,\dots,12$ ),  $e_{ijkl}$ 은 나머지 오차로 간주하였다. 모형설정에 있어서 세균과 분방, 착유월과 상호작용은 없었다.

### 시험 3. 유방염 관련 내병성 후보 유전자 다형성 분석

#### ① 공시재료 및 DNA 추출

본 연구에 공시된 홀스타인 젖소는 1990년부터 2004년까지 14년간 사육되었던 87두를 유방염 관련 후보유전자 다형성 분석에 이용하였다.

젖소의 genomic DNA 추출을 위하여 경정맥의 혈액 10ml를 채취하여 heparin 함유 진공시험관 냉장 보관 후 후보유전자 다형성 분석을 위한 DNA 추출을 하였다. 채취 후 보관된 혈액은 3,500rpm에서 15분간 원심 분리하여 백혈구 층만을 400 $\mu$ l 채취하고 1.5ml micro tube에 옮긴 후 0.14 Mol의 NH<sub>4</sub>Cl 용액을 800 $\mu$ l를 넣어 천천히 흔들면서 혈구를 파괴시켜 3,000rpm에서 5분간 원심 분리하여 세포를 침전시켰다. 회수된 백혈구 세포에 500 $\mu$ l의 추출 buffer(10mM Tris-HCl, 400mM NaCl, 2mM EDTA), 50 $\mu$ l의 10% SDS 및 10 $\mu$ l의 Rnase(20  $\mu$ g/ml)를 첨가하여 37°C에서 1시간 배양 후 다시 2 $\mu$ l의 proteinase K(20mg/ml)를 첨가하여 55°C에서 4시간 배양하였다. 배양이 끝나면 동일량의 6M NaCl을 넣고 20분간 천천히 상하로 흔든 후 12,000rpm으로 15분간 원심분리 하여 상층액 400 $\mu$ l를 800 $\mu$ l의 100% ethanol이 함유된 1.5ml micro tube에 넣어 응축시키고, 70%의 ethanol을 300 $\mu$ l 넣어 DNA를 세정하였다. 세정된 DNA는 건조 후 50 $\mu$ l의 TE buffer(10mM Tris-HCl, pH8.0 1mM EDTA)로 용해시켜 시험을 수행할 때까지 -20°C 냉동고에 보관하였다. 용해된 DNA는 3차 증류수를 이용 20배 희석한 후 spectrophotometer를 이용하여 DNA 정량분석을 260nm와 280nm 흡광도에서 측정하여 OD<sub>260</sub> : OD<sub>280</sub>의 비가 1.5~1.8의 농도를 가지는 DNA를 선택

하여 사용하였다.

② 혈액 DNA의 PCR 수행

홀스타인 젖소 착유우의 DNA상에서 변이성 인자를 색출하기 위하여 PCR 수행에 이용된 DNA 주형 프라미머는 Table 7과 같으며, 이들 프라이머에 대한 증폭조건은 Table 8과 같다.

Table 7. Nucleotide sequences of UBC primer, N69C, N110B and BRCA K6 primer.

Locus*		Sequences
UBC No. 3		5'-CCT ggg CTT A-3'
UBC No. 6		5'-CCT ggg CCT A-3'
UBC No. 8		5'-CCT ggC ggT A-3'
UBC No.13		5'-CCT ggg Tgg A-3'
UBC No.14		5'-CCT ggg TTT C-3'
UBC No.17		5'-CCT ggg CCT C-3'
UBC No.18		5'-ggg CCg TTT A-3'
UBC No.20		5'-TCC ggg TTT g-3'
UBC No.24		5'-ACA ggg gTg A-3'
UBC No.25		5'-ACA ggg CTC A-3'
UBC No.28		5'-CCg gCC TTA A-3'
UBC No.29		5'-CCg gCC TTA C-3'
UBC No.30		5'-CCg gCC TTA g-3'
UBC No.31		5'-CCg gCC TTC C-3'
UBC No.53		5'-CTC CCT gAg C-3'
N69C	Forward	5'-TTC TCC CAC ggT TgA Agg ATg TA-3'
	Reverse	5'-ACC CAA ggg CAC CTg ATg Tg-3'
N110B	Forward	5'-AgC gCT gCT ggC CCT AAA TCT T-3'
	Reverse	5'-CTg CCT ggT TAA ggg ggA gAg g-3'
BRCAK6	Forward	5'-TTT CTC CCA TCA AgT CAT CTg-3'
	Reverse	5'-AAG CTC TTA ATT TAg gTT CTC TgT-3'

\*UBC : The University of British Columbia RAPD(random amplified polymorphics DNAs) Primer, BRCA : GenBank Accession AF284013

Table 8. Thermal conditions for UBC, N69C, N110B and BRCAK6 locus amplification on PCR

Steps	Thermal conditions		
	UBC	N69C and N110B	BRCA K6
Pre-denaturation	94°C -3min	94°C -5min	94°C -5min
Denaturation	94°C -1min	94°C -30sec	94°C -30sec
Annealing	40°C -1min	58°C -45min	51°C -45min
Extension	72°C -1min	72°C -30sec	72°C -30sec
Post-extension	72°C -5min	72°C -5min	72°C -5min

\* : cycles

### ③ 전기영동

PCR 수행 후 특정영역의 DNA 증폭 유무를 2% agarose 겔에서 1×TBE, cm 당 3 volt 조건으로 전기영동 후 확인하였다. DNA 다형성 색출을 위한 SSCP(single-stranded conformational polymorphism) 기법 수행은 증폭된 PCR 산물 5 $\mu$ l와 2×loading dye(95% formamide, 0.05% bromophenol blue, 0.05% xylene cyanol) 5 $\mu$ l를 혼합한 후 95°C, 10분간 변성시킨 다음 곧바로 얼음에 5분간 냉각시켰다. Reannealing을 방지한 denature된 DNA 시료는 0.5×MDE 겔을 이용 300V로 전기영동 후 Ethidium Bromide(EtBr, 2 $\mu$ g/ml) 염색을 실시하여 DNA의 변이성 부분을 확인하였다.

### ④ 변이성 DNA 단편의 cloning 및 염기서열 결정

변이성 DNA 단편의 염기서열을 작성은 SSCP 전기영동 겔상에서 변이성 겔 단편 DNA를 정제하여 다시 동종의 프라이머를 이용한 PCR 수행으로 증폭된 DNA의 PCR 산물 6 $\mu$ l(12ng)와 T-Easy vector(Promega) 2 $\mu$ l(50ng)을 넣고 10× T4 DNA ligase buffer 1 $\mu$ l, T4 DNA ligase 1 $\mu$ l(4 units)를 넣어 잘 혼합한 후 15°C에서 18시간 동안 배양하여 재조합 vector를 만들었다. 재조합 vector의 숙주세포로는 JM109을 사용하였다. 형질전환은 Sambrook 등(1989)의

방법을 사용하였는데, LB 액상 배지 5ml에 JM109 cell의 단일 colony를 LB액상 배지에 접종하여 18시간 동안 배양한 배양물 50 $\mu$ l를 재 접종하여 37 $^{\circ}$ C 진탕배양기에서 2시간 동안 진탕배양하였다. Cell을 회수하기 위하여 얼음위에 10분간 두었다가 원심분리기(Beckman Co., GPR)의 swing-out rotar를 이용하여 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하였다. 회수된 cell은 100mM의 CaCl<sub>2</sub> 2ml에 조심스럽게 재현탁시킨 후 10분간 얼음위에 방치하였다가 위와 동일한 조건으로 재 원심분리하여 cell를 회수하였다. 100mM의 CaCl<sub>2</sub> 100 $\mu$ l로 competent cell을 만들었다. 재조합 vector를 형질전환 시키기 위하여 competent cell 100 $\mu$ l에 재조합 vector 5 $\mu$ l를 혼합하여 얼음위에 2분간 두었다가 900 $\mu$ l의 LB 액상배지를 넣어 37 $^{\circ}$ C의 진탕배양기에서 60분간 진탕배양하였다. 그런 다음 원심분리기를 이용하여 10,000 rpm에서 1분간 원심분리하여 cell의 회수하고 100 $\mu$ l의 LB액상배지에 cell을 잘 현탁시켜 ml당 ampicillian 100 $\mu$ g, X-gal 40 $\mu$ g 및 IPTG 30 $\mu$ g가 첨가된 LB 고형평판배지에 잘 도포하여 37 $^{\circ}$ C에서 하루밤 동안 배양하여 lacZ 유전자의 불활성화로 나타나는 백색 colony를 선발하였다. 확인된 재조합 plasmid DNA를 분리 정제 후 염기서열은 ABI PRISM 310 automatic sequencer(Perkin-Elmer, USA)를 이용하여 sequencing을 수행하였다.

#### 나. 체세포를 고려한 유방염 조기 예측 모델 개발

착유된 우유내 체세포 수준에 영향을 끼치는 환경 요인을 추정하기 위하여 1996년부터 2001년까지 1산차부터 5산차까지의 착유우에 대해 조사된 1,843,146개의 체세포수(somatic cell count, SCC) 기록을 이용하였다. 체세포수 기록 자료의 분포를 정규화하기 위해 체세포수를 log transformation을 통해 체세포 점수(somatic cell score, SCS)로 변환시킴으로써 정규분포에 근사하는 자료구조를 이용하여 환경 요인에 대한 분석을 실시하였다.

유방염에 미치는 요인을 분석하기 위하여 Test day random regression model을 사용하여 유량에 대한 유전 모수를 추정하였다.

또한 체세포수에 의한 유방염 감염 예측하기 위하여 유방염에 감염된 자료와 감염되지 않은 기록의 분산 및 평균이 다르므로 집단이 이형적 특성을 분석하기 위한 모델의 개발과 이를 이용한 유전 모수를 추정하였다.

### 제 3 절 결과 및 고찰

#### 가. 유방염 저항성 후보 유전자 선발 및 관련성 연구

##### 시험 1. 젖소의 비유시기별 체세포 수와 우유 성분에 미치는 제요인

3년간에 걸쳐 시료를 채취한 총 3,897개의 기록을 분석 한 결과 지방율, 단백질율, 유당율, 고형분율은 Table 9에서 보는 바와 같다. 이는 Holstein 젖소의 일반적인 유성분에 대한 특성을 잘 나타내고 있으며, 조사기간의 체세포수와 SCS에 대한 평균은 각각  $164.59 \pm 153.81$ ,  $3.12 \pm 1.36$ 로서 품질면에서 “원유의위생등급기준”(국립수의과학검역원고시 제 2000-7호, 2000. 3. 25)의 1등급(20만미만) 수준을 유지함으로 비교적 유질이 우수한 것으로 나타났다.

Ødegard 등(2003)은 비유기 평균 SCS은 4.11이라고 하였으나, VanRaden과 Sanders(2003)은 평균 SCS는 2.95, 초산차 평균은 2.63이라고 하였으며 Jacobs 등(1991)은 평균 비유기가 151일인 우군의 평균 체세포수가 361.2천 정도라고 하였으며 Hail-Mariam 등(2003)은 체세포 수준이 1 산차는  $119.7 \pm 307.6$ 천, 2 산차는  $150.5 \pm 347.1$ 천이라고 보고하였다.

Table 9. Overall means of milk composition

Source	Observation	Means±SD
Fat%	3,897	4.17±1.00
Protein%	3,897	3.42±0.54
Lactose%	3,897	4.86±0.35
Solids%	3,897	13.16±1.23
SCC(×1,000cells/ml)	3,364	164.59±153.81
SCS	3,364	3.12±1.36

유질에 영향을 미치는 것으로 알려진 체세포수에 대한 여러 요인 즉, 아비인 종모우, BLV type, 산차, 유기 그리고 분만 월의 영향은 각각 유의적인 결과를 나타내었으나(Table 10), Detilleux 등(1995)도 착유일이 체세포수에 영향을 미치나 산차는 영향을 미치지 않는다고 하였다. 안 등(2001)은 전 비유기간의 SCS에 대하여 착유연도, 착유월, 산차, 착유실 형식, 종모우 효과는 모두 유의적인 영향을 미친것으로 나타났다( $P < 0.01$ )고 하였다.

Table 10. Mean square of various factors on somatic cell count and somatic cell score for 305 days in milk

Source	df	Mean square		
		SCC	SCS	
Sire	67	84579.50**	7.27**	** $P < 0.01$
BLV type	1	87503.10*	2.59	* $P < 0.05$
Parity	4	206812.61**	16.46**	
Days in milk	4	291106.16**	43.52**	
Calving month	11	79028.05**	9.79**	

한편, 이들 요인에 대한 최소자승 평균치는 Table 11에 제시하였다. 산차의 경우 초산차에 비하여 산차가 증가 할수록 변이의 크기가 커짐을 알 수 있다. Detilleux 등(1995)은 비유기가 SCS에 영향을 미친다고 하여 본 연구 결과와 같은 결과를 나타내었다.

Sandra 등(2000)은 10-12월 사이에 착유한 개체는 착유를 시작 한 이후 가장 심한 체세포의 감소가 있었으며 그 이후로는 약간의 증가를 보였다고 하였으며 14, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300일에 조사한 SCS의 평균은 각각  $5.425 \pm 1.418$ ,  $4.910 \pm 1.519$ ,  $4.875 \pm 1.616$ ,  $5.096 \pm 1.463$ ,  $5.105 \pm 1.295$ ,  $5.132 \pm 1.386$ ,  $5.264 \pm 1.331$ ,  $5.017 \pm 1.274$ ,  $5.171 \pm 1.296$ ,  $5.163 \pm 1.357$ ,  $5.038 \pm 1.374$  scc/ml로서 비유 개시 시와 비유 중기 이후에는 높은 경향을 나타낸다고 하였다.



유기를 고려할 경우 초산차의 82% 정도는 SCS가 0-3정도 수준이며 4이하  
는 92% 정도가 된다. 따라서 유기에 대한 관심으로 대부분의 감염 진행을 막을  
수 있다(<http://ianrpubs.unl.edu/dairy/g1151.htm>). 만약에 유기 40일 이전에 있  
는 초산우가 SCS가 3.0을 초과할 경우에는 초산우의 분만실, 송아지 포유, 파리  
등의 관리상의 주의가 필요하다(<http://www.ext.vt.edu/pubs/dairy/404-228/404-228.html#L3>).

Table 11. Least square means of BLV type, parity, days in milk and calving month on somatic cell count and somatic cell score

	Source	SCC*	SCS
BLV type	Carrier	208.08± 9.95(4.7)	3.45±0.08
	Noncarrier	194.02± 9.75(5.0)	3.38±0.08
Parity	1st	151.20± 9.71(6.4)	2.94±0.08
	2nd	172.87± 9.81(5.7)	3.11±0.08
	3rd	206.92±10.60(5.1)	3.40±0.09
	4th	215.91±22.86(10.6)	3.60±0.19
	5th	258.34±26.76(10.4)	4.04±0.23
Days in milk	30>=DIM	222.04±12.31(5.5)	3.58±0.10
	30<DIM=<60	184.96±11.69(6.3)	3.25±0.10
	60<DIM=<120	181.16±10.94(6.0)	3.22±0.09
	120<DIM=<180	191.19±10.82(5.7)	3.28±0.09
	180<DIM	225.89± 9.86(4.4)	3.76±0.08
Calving month	Jan	195.33±12.78(6.5)	3.18±0.11
	Feb	204.52±13.75(6.7)	3.44±0.11
	Mar	151.70±13.65(8.9)	2.97±0.11
	Apr	209.63±14.31(6.8)	3.58±0.12
	May	184.98±15.70(8.4)	3.32±0.13
	Jun	220.25±14.21(6.4)	3.82±0.12
	Jul	207.64±14.12(6.8)	3.41±0.12
	Aug	224.26±12.06(5.4)	3.61±0.10
	Sep	224.81±12.72(5.7)	3.64±0.11
	Oct	195.60±14.34(7.3)	3.30±0.12
	Nov	189.44±12.16(6.4)	3.35±0.10
	Dec	204.40±11.60(5.7)	3.37±0.10

\* SCC(×1000), ( ) : coefficient of variation(%)

또한, 면역체계는 분만 후 1-2주내에 최저 수준에 도달하며 이때 준 임상형 유방염이 이상형으로 발전하기도 한다(Marcus et al. 2002). 그러나, SCS가 0-3 수준에서는 감염이 안 되었다고 할 수 있으며 7-9 정도의 SCS가 되어야 감염 되었다고 하는 보고도 있다(<http://pubs.caes.uga.edu/caespubs/pubs/PDF/b1194.pdf>).

Table 12. Mean square of SCC for lactation period

Source	Days in milk			
	30d<	60d<	120d<	180d<
Sire	86324.90**	98797.55**	101772.09**	96928.53**
BLV type	73626.54*	67812.49+	140361.90**	63401.23+
Parity	267750.47**	259277.66**	235325.38**	178267.62**
Days in milk	389072.00**	517605.90**	526876.35**	-
Calving month	87005.57**	80894.64**	73541.12**	47478.33**

\*\* P<0.01, \* P<0.05, + P<0.1

Table 13. Mean square of SCS for lactation period

Source	Days in milk			
	30d<	60d<	120d<	180d<
Sire	11.16**	7.99**	7.61**	7.17**
BLV type	10.88**	1.36	3.36	1.52
Parity	11.60**	20.03**	17.51**	11.27**
Days in milk	61.56**	77.72**	89.90**	-
Calving month	10.84**	10.36**	8.17**	4.72**

\*\* P<0.01, \* P<0.05, + P<0.1

유기를 구분하여 조사한 경우에 SCC에 대한 각 요인의 효과는 Table 12, 13에 제시하였다. 여기서 BLV type을 제외하고는 대부분의 요인들은 모든 유기에 걸쳐서 체세포에 영향을 미친다는 것을 알 수 있다. 그러나 BLV의 감수성 여부는 유기에 따라서 영향을 다르게 미치는 것으로 나타났다.

한편, 혈청학적으로 BLV 양성인 경우에는 유량, 체세포수, 도태일령에는 유의적인 차이가 없었으나 BLV 양성인 개체에 있어서 유량과 일령을 감안하면 분만간격이 유의하게 약간 증가하였다(Michael 등, 1992). 또한, 유방염과 BLV의 관계에 있어서 BLV가 임상형 유방염에 걸린 소의 유선조직에서 발견되고 있으나 이 바이러스가 소의 유방염을 일으킨다는 보고는 없으나 BLV가 면역계를 억압하는 특성 때문에 유방염 발생에 간접적으로 영향을 미칠 수 있을 것이며 이를 위한 추가적인 연구가 필요하다(Wellenberg 등, 2002)고 하였다.

비유기별 체세포수(SCS)에 대한 최소자승 평균치는 Table 14에 제시하였다. Table 14에 의하면 유기를 구분하여 조사한 결과에서도 잠재성 BLV type의 경우가 그렇지 않은 경우에 비하여 SCS가 높은 경향을 나타내고 있음을 알 수 있으며 감수성 과 저항성 두 그룹 공히 비유기가 증가할수록 체세포수가 증가하는 경향을 나타내었다.

향후 원유속의 얼마만큼의 체세포수가 세균 감염 또는 노후 상피세포의 탈락으로부터 유래되었는지 등에 관하여 추가적인 연구가 필요하다고 생각된다. 한편 Marcus 등(2002)에 의하면 비유 초기에는 면역계 시스템이 최저 수준에 도달되므로 준임상형 유방염이 임상형으로 진전될 수 있다고 하였다.

Kulberg 등(2002)은 고 수준 단백질 선발구와 저 수준 임상형 유방염 발생구의 젖소를 이용, 유방염에 이환되지 않은 개체로부터 채혈하여 분석한 결과 저 수준 임상형 유방염 발생구가 고 수준 단백질 선발구에 비하여 총 백혈구수(total white blood cell)와 중성백혈구가 높게 나타났다고 하였다.

산차의 증가가 SCS의 증가를 수반하고 있음을 알 수 있으며 동일 산차에서도 비유기가 증가 할수록 SCS는 높아지는 경향을 나타내었다. 이와 같은 결과

는 외국의 보고와 같은 경향을 나타내고 있다. 비유기에 있어서는 비유초기, 후기, 말기에서는 비유 중기 보다 높은 경향을 나타내었다.

한편, 분만월별 체세포 수준은 6월부터 9월 사이에 분만한 경우가 SCC가 높았으며 특히 기온이 상승하는 시기가 전 유기에 걸쳐 높게 나왔으며 Smith 등 (2002)도 이와 비슷한 결과를 보고하였다. 이와 같은 결과는 하절기에는 젖소가 더위로 인한 스트레스를 받을 뿐만 아니라 잦은 강우로 인한 기상적인 요인도 있었을 것으로 사료된다.

따라서, 착유우를 편안하게 하거나 청결하게 유지하며, 스트레스와 감염의 기회를 줄이도록 하는 것이 중요할 것으로 생각된다.

Table 14. Least square means and standard error of various factors on SCS by days in milk

Source	LSM±SE			
	30d<DIM	60d<DIM	120d<DIM	180d<DIM
BLV type				
Carrier	3.38±0.09	3.48±0.09	3.68±0.09	3.88±0.10
Non-carrier	3.30±0.09	3.42±0.09	3.57±0.09	3.79±0.10
Parity				
1st	2.77±0.09	2.85±0.08	2.99±0.08	3.15±0.08
2nd	2.96±0.09	3.07±0.09	3.27±0.08	3.38±0.08
3rd	3.36±0.09	3.45±0.10	3.61±0.10	3.74±0.11
4th	3.65±0.22	3.79±0.23	4.06±0.27	4.49±0.33
5th	3.96±0.24	4.08±0.26	4.20±0.28	4.41±0.36
Calving month				
Jan	3.08±0.12	3.14±0.12	3.25±0.13	3.66±0.15
Feb	3.49±0.12	3.59±0.13	3.78±0.14	3.97±0.16
Mar	2.83±0.12	2.94±0.13	3.21±0.14	3.50±0.16
Apr	3.54±0.12	3.66±0.13	3.98±0.13	4.15±0.15
May	3.25±0.14	3.44±0.14	3.51±0.15	3.55±0.17
Jun	3.77±0.13	3.91±0.13	4.06±0.14	4.19±0.17
Jul	3.36±0.12	3.45±0.12	3.61±0.13	3.71±0.14
Aug	3.52±0.11	3.62±0.11	3.77±0.11	4.01±0.13
Sep	3.55±0.11	3.64±0.11	3.80±0.12	4.07±0.14
Oct	3.21±0.13	3.22±0.13	3.41±0.14	3.68±0.17
Nov	3.24±0.11	3.34±0.11	3.45±0.12	3.63±0.14
Dec	3.25±0.10	3.41±0.10	3.70±0.11	3.83±0.12

\*\* P<0.01, \* P<0.05, + P<0.1

Table 15. Least square means and standard error of various factors on protein percent by days in milk

Source	LSM±SE			
	30d<DIM	60d<DIM	120d<DIM	180d<DIM
BLV type	ns	ns	ns	ns
Carrier	3.27±0.03	3.34±0.03	3.44±0.03	3.57±0.04
Non-carrier	3.28±0.03	3.34±0.03	3.46±0.03	3.58±0.04
Parity	**	ns	ns	**
1st	3.30±0.03	3.39±0.03	3.54±0.03	3.71±0.03
2nd	3.31±0.03	3.39±0.03	3.53±0.03	3.72±0.03
3rd	3.29±0.03	3.38±0.03	3.52±0.03	3.64±0.04
4th	3.20±0.06	3.22±0.07	3.27±0.09	3.27±0.14
5th	3.26±0.08	3.33±0.09	3.41±0.10	3.53±0.14
Calving month	**	**	**	**
Jan	3.24±0.04	3.32±0.04	3.45±0.05	3.63±0.06
Feb	3.20±0.04	3.29±0.04	3.39±0.05	3.55±0.06
Mar	3.27±0.04	3.33±0.04	3.45±0.05	3.64±0.06
Apr	3.32±0.04	3.39±0.04	3.53±0.05	3.70±0.06
May	3.31±0.04	3.38±0.05	3.56±0.05	3.65±0.07
Jun	3.30±0.04	3.39±0.04	3.60±0.05	3.65±0.07
Jul	3.38±0.04	3.46±0.04	3.55±0.05	3.64±0.05
Aug	3.29±0.03	3.37±0.04	3.42±0.04	3.51±0.05
Sep	3.26±0.03	3.32±0.04	3.37±0.04	3.46±0.06
Oct	3.20±0.04	3.25±0.04	3.33±0.05	3.48±0.06
Nov	3.21±0.03	3.25±0.04	3.33±0.04	3.42±0.05
Dec	3.29±0.03	3.37±0.03	3.46±0.04	3.57±0.04

\*\* : P<0.01, \* : P<0.05, + : P<0.1, ns : non significant

Table 15에는 유기별 우유의 주요 성분인 단백질(%)에 대한 최소자승 값을 제시하였다. 유기별로 각 요인이 단백질에 대한 영향을 보면 BLV의 감수성 유무는 영향을 미치지 않는 것이다. 이는 전(2000)의 연구 결과인 감수성 개체와 내병성 개체간의 단백질량에는 차이가 난다는 보고와 달랐다. 이와 같은 결과는 잠재성인자를 가지고 있기는 하나 발현되지는 않았기 때문이라고 생각된다. 한편 Yang 등(193)은 BLV에 감염되어 지속성 림프구증가증 (persistent lymphocytosis)일 때 유량과 유지방이 현저히 감소한다고 하였다. 따라서 이러한 결과를 고려 할 때 우리나라에서도 BLV의 감염 여부를 확인하여 활용하는 것이 농가의 생산성 향상에 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

한편, 지방율에 대한 유기별 각 요인의 효과를 Table 16에 제시하였다. BLV type은 초기 비유기에서는 유의적( $p < 0.01$ )인 영향을 나타내었으나 비유 중기 이후에는 영향을 나타내지 않는 것으로 나타났다. 이것은 전(2000)의 연구에서 BLV type이 지방량에는 영향을 미치지 않는다는 보고와 같은 결과이었다. 감수성 개체들과 저항성 개체들의 유지율은 유기 증가할수록 증가하는 동일한 경향을 나타내어 Holstein 종 젖소의 특성을 나타내고 있음을 알 수 있다.

그러나 산차 효과는 각 비유기에서 유의적인 영향을 미치지 않았으나 유지율은 유기 증가와 비례하여 각 산차 별로 증가하는 경향을 나타내었으며 각각의 비유기에서 유의적인 영향( $p < 0.01$ )을 받았다.

또한, 분만 월에 대한 유지율의 성적을 보면 전유기에 걸쳐 4~6월에 분만한 경우가 다른 분만월보다 높은 경향을 나타내어 유지율만을 고려할 경우에는 늦은 봄에 분만을 유도하는 것이 유리할 것으로 사료된다.



Table 16. Least square means and standard error of various factors on fat percent by days in milk

Source	LSM±SE			
	30d < DIM	60d < DIM	120d < DIM	180d < DIM
BLV type	**	**	+	ns
Carrier	4.15±0.06	4.20±0.06	4.31±0.06	4.38±0.07
Non-carrier	3.94±0.06	4.02±0.06	4.22±0.06	4.32±0.07
Parity	ns	ns	ns	ns
1st	4.12±0.06	4.18±0.06	4.31±0.06	4.41±0.06
2nd	4.15±0.06	4.23±0.06	4.38±0.06	4.49±0.06
3rd	4.15±0.06	4.21±0.06	4.35±0.07	4.41±0.07
4th	3.90±0.13	3.97±0.14	4.19±0.17	4.51±0.24
5th	3.90±0.16	3.96±0.18	4.11±0.19	3.92±0.24
Calving month	**	**	**	**
Jan	3.98±0.08	4.06±0.08	4.18±0.09	4.31±0.10
Feb	3.96±0.08	4.06±0.09	4.28±0.09	4.34±0.11
Mar	4.04±0.08	4.08±0.09	4.27±0.10	4.35±0.11
Apr	4.15±0.08	4.20±0.09	4.41±0.09	4.60±0.10
May	4.11±0.09	4.23±0.10	4.54±0.10	4.61±0.12
Jun	4.20±0.08	4.29±0.09	4.48±0.10	4.48±0.12
Jul	3.94±0.08	4.01±0.09	4.16±0.09	4.21±0.10
Aug	4.15±0.07	4.21±0.07	4.28±0.08	4.31±0.09
Sep	3.93±0.07	3.96±0.08	4.03±0.08	4.19±0.10
Oct	4.14±0.08	4.19±0.09	4.28±0.10	4.28±0.11
Nov	3.85±0.07	3.89±0.07	4.01±0.08	4.06±0.09
Dec	4.08±0.07	4.15±0.07	4.31±0.07	4.43±0.08

\*\* : P<0.01, \* : P<0.05, + : P<0.1, ns : non significant

유당과 총 고형분에 대한 각 요인의 효과와 최소자승 값을 Table 17, 18에 제시하였다.

유당에 대하여 BLV type은 모든 유기에 걸쳐서 유의적인 효과를 나타내지 않았으며 두 군에 공히 유기가 증가할수록 낮아지는 경향이였다. 유당에 대한 산차의 효과에 있어서는 각 유기에 유의적( $p < 0.01$ )인 효과를 미치는 것으로 나타났다. 각 유기별로 산차와 유기가 증가할수록 유당은 감소하는 경향을 나타내었다.

유당에 대하여 분만월은 각 유기 모두에 유의적인( $p < 0.01$ ) 효과를 미치는 것으로 나타났다. 대체적으로 3-8월 사이에 분만한 개체들의 유당율이 높은 경향을 나타내었다. 특히 8월에 분만한 개체들의 유당율은 전 유기에 걸쳐서 높게 나타났다. Holstein 종의 일반적인 유당율은 4.9%이며 품종간 개체간의 변이가 있다(Schmidt 등, 1988)고 하여 비슷한 결과를 나타내고 있다.

한편 총 고형분율에 대하여 각 요인의 효과를 보면 BLV type은 비유초기, 중기에는 유의적( $p < 0.01$ )인 영향을 미치나 후기나 말기에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났으며 유기의 증가와 아울러 두 그룹 모두에서 총 고형분율도 증가하는 경향을 나타내었다.

또한 총 고형분율에 대한 산차 역시 유의적( $p < 0.01$ )인 효과를 나타내었고 1산차가 다른 산차에 비하여 총 고형분율이 높게 나타내었으며 모든 산차에서 공히 유기가 증가할수록 총 고형분율도 증가하는 경향이였다.

총 고형분율에 대한 분만 월의 효과는 유의적인 영향( $p < 0.01$ )을 미치는 것으로 나타났고 분만월간에 일정한 경향은 나타내지 않았다.

Table 17. Least square means and standard error of various factors on lactose percent by days in milk

Source	LSM±SE			
	30d < DIM	60d < DIM	120d < DIM	180d < DIM
BLV type	ns	ns	ns	ns
Carrier	4.78±0.02	4.76±0.02	4.74±0.02	4.64±0.03
Non-carrier	4.80±0.02	4.77±0.02	4.75±0.02	4.67±0.03
Parity	**	**	**	**
1st	4.97±0.02	4.96±0.02	4.95±0.02	4.89±0.02
2nd	4.92±0.02	4.90±0.02	4.88±0.02	4.81±0.02
3rd	4.79±0.02	4.76±0.02	4.71±0.02	4.66±0.03
4th	4.54±0.04	4.52±0.05	4.51±0.07	4.41±0.10
5th	4.73±0.05	4.69±0.06	4.68±0.07	4.50±0.10
Calving month	**	**	**	**
Jan	4.72±0.02	4.71±0.03	4.69±0.03	4.57±0.04
Feb	4.73±0.03	4.70±0.03	4.67±0.03	4.58±0.04
Mar	4.83±0.03	4.80±0.03	4.79±0.03	4.69±0.04
Apr	4.82±0.03	4.80±0.03	4.77±0.03	4.67±0.04
May	4.76±0.03	4.73±0.03	4.73±0.04	4.62±0.05
Jun	4.81±0.03	4.79±0.03	4.77±0.03	4.67±0.05
Jul	4.88±0.03	4.86±0.03	4.83±0.03	4.75±0.04
Aug	4.81±0.02	4.78±0.02	4.76±0.03	4.66±0.03
Sep	4.82±0.02	4.79±0.02	4.77±0.03	4.73±0.04
Oct	4.78±0.03	4.74±0.03	4.74±0.04	4.67±0.05
Nov	4.77±0.02	4.74±0.02	4.71±0.03	4.63±0.04
Dec	4.76±0.02	4.74±0.02	4.71±0.02	4.62±0.03

\*\* : P<0.01, \* : P<0.05, + : P<0.1, ns : non significant

Table 18. Least square means and standard error of various factors on total solid percent by days in milk

Source	LSM±SE			
	30d < DIM	60d < DIM	120d < DIM	180d < DIM
BLV type	**	**	ns	ns
Carrier	12.91±0.07	13.01±0.07	13.17±0.07	13.27±0.08
Non-carrier	12.73±0.07	12.83±0.07	13.08±0.07	13.22±0.09
Parity	**	**	**	**
1st	13.00±0.07	13.12±0.07	13.35±0.07	13.58±0.07
2nd	13.08±0.07	13.22±0.07	13.45±0.07	13.68±0.08
3rd	12.97±0.07	13.07±0.08	13.30±0.08	13.43±0.09
4th	12.51±0.15	12.61±0.17	12.76±0.21	12.86±0.30
5th	12.55±0.19	12.60±0.21	12.76±0.23	12.67±0.30
Calving month	**	**	**	**
Jan	12.74±0.09	12.85±0.10	13.01±0.11	13.19±0.12
Feb	12.63±0.10	12.77±0.10	13.00±0.11	13.11±0.14
Mar	12.85±0.10	12.88±0.11	13.15±0.12	13.36±0.14
Apr	12.93±0.10	13.02±0.10	13.26±0.11	13.55±0.13
May	12.92±0.11	13.05±0.11	13.48±0.12	13.66±0.15
Jun	12.91±0.10	13.07±0.10	13.39±0.12	13.35±0.15
Jul	12.71±0.10	12.83±0.10	12.99±0.11	13.08±0.12
Aug	13.00±0.08	13.12±0.09	13.22±0.09	13.31±0.11
Sep	12.76±0.09	12.82±0.09	12.87±0.10	13.02±0.12
Oct	12.90±0.10	13.00±0.11	13.14±0.12	13.16±0.14
Nov	12.62±0.09	12.67±0.09	12.81±0.10	12.86±0.12
Dec	12.89±0.08	13.00±0.08	13.15±0.09	13.30±0.10

\*\* : P<0.01, \* : P<0.05, + : P<0.1, ns : non significant

근년에 들어서 낙농가가 착유우에 대한 영양공급 수준을 평가하는 일반적인 방법으로 활용하고 있는 우유 중 요소태 질소(MUN)에 대한 각 요인의 효과를 분석하여 Table 19에 제시하였다.

고능력우는 분만 후에 많은 우유를 생산하도록 육종되어 그 만큼 증가된 유량 생산을 위한 대사요구(metabolic demand)를 받게 된다. 고능력우가 질병에 걸리지 않은 채 많은 유량을 생산하도록 하는 대사 스트레스를 극복하는 능력은 동물복지 차원뿐만 아니라 경제적인 측면에서도 대단히 중요한 문제이다. 따라서 MUN은 그 소의 대사 스트레스(metabolic stress) 수준을 나타내는 지표일 수 있다(Wood 등, 2003). 또한, MUN이나 BUN을 사용함으로써 단백질의 대사과정을 평가할 수 있다고 하였다(Cabiddu 등, 1999). 따라서 본 시험에서 MUN에 관심을 가지는 이유는 BLV의 carrier/non-carrier의 관계를 알아보기 위함이었다.

또한, MUN은 혈중 요소태 질소에서 유래하며, 두 농도 간에는 높은 상관성이 있어 MUN 농도와 우유 단백질 농도(MP)를 고려한 결과를 고려하여 착유우의 영양 상태를 확인하고 사양관리의 잘못을 개선할 수 있고(<http://www.feedtech.pe.kr/mun1.htm>), 착유우에 대한 단백질, 에너지 등의 영양소 급여의 최적화를 유도할 수 있는 기준을 제시하기도 하며 정상수치는 12~18ml/dl이다(<http://www.nongmin.net/dcic/table/table5.html>).

본 연구의 결과에서도 범위는 12-18ml를 나타내고 있어 본 시험에 공시된 시험축의 영양 상태는 정상적이라고 생각된다. MUN의 분포는 BLV type, 비유기, 산차에 따라서 약간의 변이를 보였다. Laranja와 Amaral-Phillips(<http://www.uky.edu/Agriculture/AnimalSciences/dairy/extension/nut00044.pdf>)에 의하면 MUN의 변이는 평균±6의 편차까지 나타낸다고 하여 본 연구의 결과는 크다고 할 수 없다. Goddn 등(2001)에 의하면 MUN은 TMR, 급여회수 등과 같은 사양형태에 의하여 영향을 받지 않는다고 하였다.

요인별로 볼 때 BLV type은 비유 초기와 중기에서는 영향을 미치지 않았으나 비유말기 180일 이상에서는 유의적( $p < 0.05$ )인 영향을 미치는 것으로 나타났

다. 또한 산차와 분만월은 유기 전체에 걸쳐서 유의적인( $p < 0.01$ ) 영향을 미치는 것으로 나타났다. 이 등(2001)은 MUN은 유기에 따라서 유의적( $p < 0.01$ )인 변화를 받으나 산차는 영향을 미치지 않는다고 하였으며 MUN과 SCC의 단순상관은  $-0.064$ 라고 하였고 권 등(2000)은 유기를 50일 이전, 50-99, 100-199, 200 이상으로 구분하여 수행한 시험에서  $13.16 \pm 1.00$ ,  $13.48 \pm 0.91$ ,  $14.23 \pm 0.75$ ,  $14.18 \pm 0.56$  mg/이의 성적을 나타내었다.

MUN의 변화는 모든 산차에서 유기가 증가할수록 MUN도 증가하는 경향을 나타내었으며, 1 산차의 경우가 가장 높은 수치를 나타낸 반면에 5산차 이상에서는 낮은 경향을 나타내었다. 또한, 분만월의 경우에 있어서는 2, 3, 4월에 분만한 경우가 다른 분만월에 비하여 높은 경향을 나타내었다.

따라서 우유 내 요소태 질소에 관하여는 BLV type의 효과는 유기에 따라서 다른 결과를 도출하였으며 기타 환경적, 유전적 요인에 대하여 연구 외 고능력 우 선발 연구를 위하여 향후 지속적으로 수행할 필요는 있다고 생각 된다.

Table 19. Least square means and standard error of various factors on milk urea nitrogen(MUN) by days in milk

Source	LSM±SE(ml)			
	30d<DIM	60d<DIM	120d<DIM	180d<DIM
BLV type	ns	ns	+	*
Carrier	12.97±0.70	13.90±0.73	13.24±0.76	12.58±0.97
Non-carrier	13.27±0.67	14.54±0.70	14.44±0.77	14.41±0.96
Parity	**	**	**	**
1st	15.47±0.62	16.60±0.64	17.19±0.65	17.48±0.68
2nd	14.01±0.61	14.92±0.61	14.48±0.61	14.00±0.67
3rd	13.00±0.68	13.78±0.71	13.75±0.76	13.78±0.84
4th	12.01±1.65	13.03±1.89	12.37±2.05	9.17±2.84
5th	11.17±2.18	12.76±2.66	11.41±2.74	13.05±4.19
Calving month	**	**	**	**
Jan	11.15±0.96	13.07±1.08	11.98±1.39	10.95±1.65
Feb	14.74±0.90	16.00±0.98	15.68±1.14	14.40±1.39
Mar	14.49±1.14	15.13±1.33	14.52±1.39	14.38±1.55
Apr	17.56±1.41	18.46±1.47	18.57±1.57	18.61±1.70
May	13.44±1.06	14.24±1.10	13.27±1.12	12.96±1.26
Jun	13.70±1.16	15.06±1.19	15.27±1.22	13.96±1.42
Jul	12.73±1.39	14.29±1.49	14.38±1.55	16.23±1.71
Aug	11.98±0.88	12.95±0.91	11.91±0.92	10.93±1.12
Sep	10.77±0.85	11.40±0.89	11.09±0.93	13.47±1.36
Oct	11.44±0.96	12.52±0.98	11.94±1.08	12.18±1.30
Nov	12.76±0.84	13.62±0.85	13.91±0.97	15.51±1.25
Dec	12.67±0.83	13.90±0.87	13.53±0.95	11.38±1.15

\*\* : P<0.01, \* : P<0.05, + : P<0.1, ns : non significant

Table 20. Least square means and standard error of SCS by sire

Sire	LSM±SE	Sire	LSM±SE
Dir	0.45±1.28	Hero	3.36±0.22
Winken	1.81±1.28	Lema	3.39±0.14
Emersen	1.82±0.73	HUN	3.41±0.17
Emory	1.84±1.26	Formatio	3.41±0.40
Are	1.92±0.63	MAS	3.43±0.12
Elton	1.93±0.65	Jay	3.44±0.17
Ramona	1.97±0.73	Aerospac	3.46±0.14
Etimate	2.40±0.22	Huksung	3.52±1.27
Cha	2.52±0.14	James	3.53±0.13
Trent	2.55±0.89	SLO	3.63±0.13
Olive	2.77±0.12	Lead	3.67±0.20
Det	2.83±0.38	Basepop	3.67±0.12
Shinjido	2.91±0.28	Mis	3.68±0.74
Mer	2.99±0.20	Mason	3.73±0.13
Storm	3.01±0.11	MAT	3.78±0.63
Carton	3.04±0.22	Leader	3.79±0.21
Come	3.04±0.13	Nit	3.81±0.36
Outside	3.06±0.13	Maso	3.85±0.17
Progress	3.09±0.13	Foidde	3.86±0.52
KG	3.10±0.44	DAR	3.93±0.29
Agenda	3.17±0.24	Nic	3.99±0.22
EXT	3.18±0.20	Adantage	4.07±0.52
Aero	3.19±0.19	Lily	4.12±1.26
Sci	3.21±0.41	J	4.12±0.89
Cousteau	3.22±0.32	IND	4.19±0.34
ROE	3.23±0.11	Mathie	4.20±0.36
Convince	3.23±0.89	BTE	4.25±1.26
Lindy	3.25±0.20	Odongdo	4.32±0.63
Rudolph	3.25±0.11	Ratio	4.47±0.30
Mill	3.29±0.13	Chesapea	4.49±0.28
Junipark	3.30±0.12	Topgun	4.52±0.33
ABE	3.32±0.89	Baeknok	4.67±0.75
Lind	3.33±0.17	Bellton	4.72±0.63
Juro	3.35±0.26	DEL	5.04±1.26



Table 20에는 종모우별로 체세포 점수(SCS)의 최소 자승평균치를 제시하였다. 목장 단위에서 분석된 결과이기는 하나 Table 10에서 제시된 바와 같이 종모우의 체세포에 대한 효과는 유의적( $p < 0.01$ )인 영향을 미쳤다. 이들의 변이를 고려 할 때 종모우에 대한 체세포 정보는 주요하다고 생각 된다. 특히 선진국의 경우 종모우 평가시 체포점수(SCS)를 평가하여 제시하고 있으나(Semex, 캐나다 등) 우리나라의 경우에는 유량, 단백질, 무지고형분, 지방, MFP원, 유방지수 등에 대하여 평가하여 그 결과를 제시하고 있는 실정이다(2004년 상반기, 젖소 유전능력평가 보고서).

따라서 낙농가가 우군의 유질향상을 위하여 체세포를 줄이기 위하여 젖소 정액을 선택할 경우 체세포를 고려하여 선정하는 것이 장기적으로는 우군의 유방염을 줄이기 위한 개량 전략이 될 수 있을 것이다. 또한 국가적으로는 종모우에 대한 딸소의 유방염 관련 정보를 평가하여 활용하는 방안도 적극적으로 강구하여야 할 것으로 사료 된다.

## 시험 2. 동일 비유기내 유방염 감염 개체로부터 분리 동정한 세균의 특성

비유중인 홀스타인 젖소에서 체세포수(SCC)를 측정하여 분석한 2,778개의 기록을 대상으로 체세포 측정은 시험 1) 과 같다.

세균분리 및 동정은 분방혼합유의 SCC가 30만/ml 이상인 개체에 대하여 분방별 SCC를 측정하였으며 분방별 SCC가 30만/ml 이상의 분방으로부터 무균적으로 우유시료를 채취하여 세균을 분리하였다. 채취한 분방별 우유시료는 혈액 배지에 도말하여 37°C 항온 배양기에서 24시간 배양한 후 독립 콜로리를 선택하여 그람염색, 옥시다제 검사, 카탈라제 및 코아굴라제 검사를 실시한 후 미생물분류동정기(Vitek 32, bioMerieux, USA)를 이용하여 동정하였다.

체세포에 대한 세균, 분방, 조사 월의 효과를 분석하기 위하여 다음과 같은 분석모형을 이용하였다.  $y_{ijkl} = \mu + O_i + Q_j + M_k + e_{ijkl}$ , 여기서  $\mu$ 는 관측치 평균, O는 i번째 세균(i=1,2,...,60), Q는 j번째 분방(j=1,2,...,4), M은 k번째 착유 월(k=1,2,...,12),  $e_{ijkl}$ 은 나머지 오차로 간주하였다. 모형설정에 있어서 세균과 분방, 착유월과 상호작용은 없었다.

분방별 우유시료에서 분리된 균주는 Table 21과 같이 *Staphyococcus aureus* 외 60종으로 565주의 균이 분리되었다.

Table 21. The total number of microorganism from high level\* of SCC in milk sampled from quarters

No. of species	No. of isolated microorganisms
61	565

\*  $\geq 300,000$ scc/ml

초기 비유기에 있어서 임상형 유방염의 높은 발생은 환경미생물에 의하여 야기되며(Marcus, 2002), 새로운 감염은 건유기 초기인 1~2주 안에 가장 높게 나타난다. 일반적으로 체세포의 약 75%는 혈액으로 유래된 백혈구이며 25% 정도

는 유방의 비유조직에서 유래된 체세포로 구성된다(NCDHIP, 1985). 유방내 백혈구는 세균의 감염과 조직의 상처 및 스트레스에 반응하여 증가한다.

전염성유방염 원인체의 주요 근원지는 유두이고 소 및 분방사이의 감염은 오염된 우유를 통해 전파된다. 전염성유방염을 일으키는 중요한 원인균은 *Strep. agalactiae*, *Staph. aureus*와 *Mycoplasma* spp. 등이 있다.

*Staph. aureus*는 가장 일반적인 전염성유방염 원인체로 전체 소의 7~40%가 감염된 것으로 보고되고 있으며(Fox and Gay, 1993), *Strep. agalactiae* 또한 흔한 전염성유방염 원인균중 하나지만 치료효율이 높고 효과적으로 예방할 수 있어 이로 인한 유방염의 발생은 해마다 감소하고 있다.

소와 환경성유방염 원인균의 접촉은 환경성유방염 원인균이 주로 존재하는 분뇨, 물 그리고 깔짚 등의 것과 지속적으로 접촉함으로써 끊임없이 일어나기 때문에, 전염성유방염 원인체와는 달라 환경유래 원인균에 의하여 발생하는 유방염은 농장에서의 근절이 어려운 실정이다. 중요한 환경성 원인균은 *E. coli*와 *Klebsiella* spp.와 같은 그람 음성세균과 *Strep. uberis* 및 *Strep. dysgalactiae*와 같은 *Streptococcus* spp. 이다. 환경유래 원인균에 의해 발생하는 유방염을 예방하기 위해서는 소의 면역저항성 증진과 깨끗한 위생관리로 불건전한 환경에의 노출을 감소시키는 것이다.

de Haas 등(2002)은 임상형과 준임상형 유방염에 이환되지 않은 경우에는 분만 직후 짧은기간 동안 체세포수가 증가하지만 곧 감소하여 분만 후 50일 경에는 최저 수준에 도달하고 이후 비유 말기까지 서서히 증가하는 경향을 나타낸다고 하였다. 또 SCC에 따른 비유 곡선에 대한 임상형 유방염의 효과는 세균에 따라서 다르다고 하였다.

유방내 새로운 감염은 건유시에도 일어나게 된다. Huxley 등(2002)에 의하면 3.2% 정도가 건유시에 유방염의 주요 세균에 감염되고 특히, 건유시 유두 침치구에서는 2.9%, 항생제 처치구에서는 3.5%가 새로이 감염된다고 하였다.

이 연구에서 조사대상이 된 체세포 높은 분방우유에서 분리한 총 565주의 세

균 중 10회 이상의 분리빈도를 나타낸 주요 세균의 월별 분리빈도를 보면 Table 22와 같다. 이들의 월별 분포를 보면 세균의 종류에 따라서 다르게 나타났으나 전체적으로는 8월 이후에 높게 나타났다. 과반수의 세균으로 다발한 *Staph. spp.*는 1년 중 전반기에 많이 관찰되었고 *Staph. auricularis*와 *Strep. uberis*는 연중 발생하는 경향을 나타내었다. 기타 세균도 연중 발생하는 경향을 나타내었으나 *Staph. aureus*는 여름철에 높은 발생을 나타내었다.

Bishop 등(1980)이 1977년부터 1979년까지의 농장조사에서 소의 나이와 유기에 관계없이 여름과 겨울이 봄과 가을에 비해 높은 유방염 발생률을 나타내었다고 보고하였다. 따라서 목장에서는 착유우의 연중 세균 분리빈도를 감안하여 유방염 치료제 및 유방내 감염을 예방하기 위한 예방 약제를 선택하는 것이 중요하다고 하겠다.

한편 주요 세균은 *Staph. auricularis* 150건(26.5%), *Staph. spp.* 110건(19.5%), *Strep. uberis* 58건(10.3%), *Staph. aureus* 48건(8.5%), *Pseudomonas spp.* 22건(3.9%), *Strep. agalactiae* 20건(3.5%)의 순으로 발생하였으며 기타 세균은 20건 이하의 분리빈도를 보였다.

Table 22. The frequency of microorganism by month\*

Microorganism	Frequency	Month											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>Staphylococcus aureus</i>	48	2	2	7	4	3	1	8	10	3	3	3	2
<i>Staphylococcus auricularis</i>	150	6	17	7		8	13	10	19	17	22	10	21
<i>Staphylococcus spp.</i>	110	3	18	16		14	8	17	9	1	9	9	6
<i>Streptococcus agalactiae</i>	20				1			1	3	8	3		4
<i>Streptococcus uberis</i>	58	2	4	6	6	7	7	3	6	2		9	6
<i>Streptococcus spp.</i>	15	1	1		1	1	2					2	7
<i>Aerococcus spp.</i>	15			1				1	1	1	6	5	
<i>Enterococcus spp.</i>	11			2	1			2	2		3		1
<i>Corynebacterium spp.</i>	15		1					2		1	5	1	4
<i>Escherichia coli</i>	16	1	1			1	3	8	2				
<i>Pseudomonas spp.</i>	22	4		4	1	1	3				4	1	4
<i>Morganella morganii</i>	12	2	1			1			3	2			3
<i>Bacillus spp.</i>	12	1		1		1		1		6	2		
<i>NonfermentingG(-) bacillus</i>	11		1			1	1			2	3	2	1
<i>Acinetobacter spp.</i>	16		1			1	2	1	1	7	2	1	
<i>Total</i>	531 (100)	22 (4.1)	47 (8.9)	44 (8.3)	14 (2.6)	39 (7.3)	42 (7.9)	52 (9.9)	57 (10.7)	54 (10.2)	58 (10.9)	46 (8.7)	56 (10.5)

\* more than 10 frequencies

분방유즙으로부터 분리된 총 565 균주의 분리빈도와 비율은 Table 23에 제시하였다. 61종의 세균 중에서 33종이 두 번 이하의 분리빈도를 나타내어 누계빈도로는 9.2%를 나타내었다. 분리된 세균 중 가장 많이 분리된 것은 *Staphylococcus* 속으로 54.5%(308주)를 나타냈었다. *Staphylococcus* 속에 속하

는 세균은 총 13종이 분리되었으며 그중 Coagulase-positive Staphylococci (*Staph. aureus*, *Staph. hycus*)는 8.7%의 비율을 나타내었으며, 가장 높은 빈도로 분리된 것은 *Staph. auricularis*였다. 유방염의 주요 원인균 중의 하나인 *Streptococcus* 속은 총 10종이 분리되어 16.5%(93주)의 비율을 보였다. *Streptococcus* 속에서 가장 빈번하게 분리된 균은 *Strep. uberis*와 *Strep. agalactiae*가 대부분을 차지하였다. 그 밖에 *Corynebacterium* spp., *Acinetobacter* spp., *E. coli*, *Enterococcs* spp., *Bacillus* spp. 그리고 *Morganella morganii* 등과 같은 환경 유래성 세균들이 분리되어, 조사 대상농장의 대부분 유방내 감염이 환경유래 세균임을 알 수 있었다.

이 연구의 결과에서 환경유래 원인균의 분리율이 전염성유방염 원인균보다 높게 나타났다(Table 22, Table 23). 이러한 결과는 준임상형 유방염 분방으로부터 분리한 전염성유방염의 원인균인 *Staph. aureus*와 *Strep. agalactiae*의 각각 4.27%와 3.09% 분리된 것 보다 환경성유방염 원인균인 *Corynebacterium bovis*와 CNS가 각각 25.6%와 14.04%로 높게 분리된 Barkema 등(1997)의 결과와 일치하고 있다. 또한 이 등(2003)이 우리나라 젖소 분방유즙으로부터 분리한 세균의 분포와 비슷한 경향을 보였다. 그러나 분리된 세균의 종류와 분리율에서는 차이를 보이고 있다.

연구자에 따라 원인균의 감염률은 차이를 보이고 있는데 *Staph. aureus*(손, 1997), *Strep. uberis*(Leigh 등, 2004), CNS(이 등, 2003) 등이 가장 빈번하게 분리되었다고 하는가 하며, Schmidt 등(1988)은 *Strep. agalactiae*가 개체의 58.5%, 분방의 37.5%가 감염되었으며 *Strep. agalactiae*와 *Staph. aureus*가 전체 감염의 87%를 보였다고 하였다.

산차에 따라서도 차이를 보이고 있어 1~2산차의 소가 그 이상의 산차의 소보다 *Strep. uberis* 감염이 낮으며(Zadoks 등, 2001), 비유단계에 따라서도 원인균별 감염률에 차이를 보이는데, Busato 등(2000)의 결과에서 분만 후 7~100일과 101~305일 우유재료에서 유방염 원인균의 분리율은 *Staph. aureus*가 16.0%와 7.4%였으며, CNS 51.55와 50.6%, *Strep. agalactiae* 0%와 0.8%, *Streptococcus* spp. 19.4%와 15.6%, *E. coli* 1.0%와 0.4% 그리고

*Corynebacterium bovis*가 25.7%와 45.1%로 나타내어 원인균에 따라 유기별 유방내 감염이 차이를 나타내고 있음을 알 수 있다. 한편 이들의 결과에서 준임상형 유방염 위험도는 유기와 산차가 증가함에 따라 유의성 있게 증가하였으나 CMT 검사를 주기적으로 실시하는 농장에서는 준임상형 유방염이 유의성 있게 낮은 위험도를 나타내었다.

또한 유방염 예방을 위한 유방위생관리의 차이에 의해서도 유방내 감염률이 차이를 나타낸다. Huxley 등(2002)은 건유시 유두침지만 하였을 경우 비전염성 세균의 단독 또는 여러 세균의 복합감염이 34.5% 정도였으며, 항생제를 투여시에는 *Corynebacterium spp.*가 유의적으로 감염율의 증가를 보였다고 하였다. 또한 유기 100일경에는 분방 감염 948건 중에서 *Strep. uberis*가 8건으로서 제일 높았고 다음이 *Escherichia coli*로서 7건이 발생하였다고 하였다.

따라서 우군간에 유방염 원인균의 감염률 차이는 농장별 위생과 관리의 차이 그리고 대상 농장의 환경 차이, 우군의 특성 등의 차이 그리고 지역에 따라 많은 차이가 나타나고 있음을 보여준다. 그러나 본 연구에서 나타난 지금까지의 결과로 미루어 볼 때 공시된 축군의 유방염 발생 원인은 대부분이 재감염 또는 착유 작업자나 관리자의 부적절한 위생관리가 주 원인으로 생각되며 환경과 계절에 따라서 분방별 감염 세균의 차이를 나타내었다.

Table 23. The frequency of microorganism detected in quarter milk samples

Microorganism	Frequency	Percent	Cumulative	
			Frequency	Percent
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0.4	2	0.4
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	14	2.5	16	2.8
<i>Actinobacillus ureae</i>	1	0.2	17	3.0
<i>Aerococcus</i> spp.	15	2.7	32	5.7
<i>Alcaligenes xylosoxidans.ssp</i>	5	0.9	37	6.5
<i>Bacillus</i> spp.	6	1.1	43	7.6
<i>Bacillus sphaericus</i>	6	1.1	49	8.7
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	0.4	51	9.0
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	3	0.5	54	9.6
<i>Chryseobacterium iummeningo</i>	1	0.2	55	9.7
<i>Comamonas acidorans</i>	1	0.2	56	9.9
<i>Corynebacterium</i> spp.	9	1.6	65	11.5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0.2	66	11.7
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0.2	67	11.9
<i>Enterococcus durans.(group D)</i>	3	0.5	70	12.4
<i>Enterococcus faecium</i>	6	1.1	76	13.5
<i>Enterococcus gallinarum</i>	2	0.4	78	13.8
<i>Erysipelotrix rhusiopathiae</i>	2	0.4	80	14.2
<i>Escherichia coli</i>	16	2.8	96	17.0
<i>Flavimonas oryzihabitans</i>	2	0.4	98	17.3
<i>Klebsiella ozaenae</i>	1	0.2	99	17.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0.2	100	17.7
<i>Listeria</i> spp.	1	0.2	101	17.9
<i>Morganella morgani</i>	12	2.1	113	20.0
<i>Nonfermenting G(-) Bacillus</i>	11	1.9	124	21.9



Table 23. (continued)

Microorganism	Frequency	Percent (%)	Cumulative	
			Frequency	Percent
<i>Shewanella algae</i>	2	0.4	126	22.3
<i>Yersinia frederiksenii</i>	1	0.2	127	22.5
<i>Corynebacterium xerosis</i>	6	1.1	133	23.6
<i>Pasteurella haemolytica</i>	2	0.4	135	24.1
<i>Pasteurella multocida</i>	2	0.4	137	24.4
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0.2	138	24.6
<i>Prototheca</i>	1	0.2	139	24.8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	0.7	143	25.5
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	16	2.8	159	28.3
<i>Pseudomonas statzeri</i>	2	0.4	161	28.7
<i>Serratia fonticola</i>	1	0.2	162	28.8
<i>Sphingobacterium spiritivorum</i>	1	0.2	163	28.9
<i>Staph. aureus</i>	48	8.5	211	37.4
<i>Staph. auricularis</i>	150	26.5	361	64.0
<i>Staph. capitis</i>	5	0.9	366	64.8
<i>Staph. cohnii</i>	5	0.9	371	65.7
<i>Staph. epidermidis</i>	4	0.7	375	66.4
<i>Staph. haemolyticus</i>	34	6.0	409	72.4
<i>Staph. hominis</i>	7	1.2	416	73.6
<i>Staph. hyicus</i>	1	0.2	417	73.8
<i>Staph. sciuri</i>	10	1.8	427	75.6
<i>Staph. simulans</i>	13	2.3	440	77.9
<i>Staph. spp.</i>	1	0.2	441	78.1
<i>Staph. warneri</i>	17	3.0	458	81.1

Table 23. (continued)

Microorganism	Frequency	Percent (%)	Cumulative	
			Frequency	Percent
<i>Staph. xylosum</i>	13	2.3	471	83.4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0.2	472	83.5
<i>Strep. acidophilus</i>	2	0.4	474	83.9
<i>Strep. agalactiae</i>	20	3.5	494	87.4
<i>Strep. bovis</i>	2	0.4	496	87.8
<i>Strep. dysgalactiae</i>	1	0.2	497	88.0
<i>Strep. mitis</i>	1	0.2	498	88.1
<i>Strep. oralis</i>	4	0.7	502	88.8
<i>Strep. pyogenes</i>	2	0.4	504	89.2
<i>Strep. salivarius</i>	2	0.4	506	89.6
<i>Strep. tiaeagalac</i>	1	0.2	507	89.7
<i>Strep. uberis</i>	58	10.3	565	100.0

분리 동정된 세균의 체세포에 대한 영향을 분석한 결과는 Table 24에 제시하였다. Table 24에 따르면 세균, 분방, 조사월 모두 체세포와 SCS에 대하여 유의적 영향을 미치는 것으로 나타났다.

Erskine 등(1987)에 따르면 SCC가 낮은 농장과 SCC가 높은 농장의 주요 원인균의 감염률은 *Strep. agalactiae*의 경우 0.1%와 25.7%, *Staph. aureus*는 0.71%와 7.6%, *Streptococcus* spp.는 1.9%와 3.7%로 SCC가 높은 농장에서 주요 원인균 감염률이 높았으며, 체세포가 높은 분방에서 역시 유방염 원인균이 많이 분리된다고 하여 본 연구나타 난 결과인 세균이 SCC에 유의적인 영향을 미치고 있는 것과 비슷한 결과를 나타내었다. 따라서 이 연구에서 분방, 조사시기 역시 SCC에 유의성 있게 영향을 미치고 있게 나타내고 있어 우유내 SCC는 주

변 환경의 영향을 받는다고 생각되며 젖소의 사육환경이 주요하다고 사료 된다.

한편, *Strep. uberis*는 유방염의 주요 원인균으로 이로 인하여 세계적으로 가장 빈번하게 유방염이 발생되고 있는 것으로 보고되고 있다(Leigh 등, 2004). *Strep. uberis*에 의한 임상형 유방염의 발생은 우유중 SCC와 관련이 있는 것으로 *Strep. uberis*가 감염된 분방에서는 SCC가 20만 이상에서는 1~2만 수준의 SCC를 가지는 분방에 비하여 임상형 유방염 발생 가능성이 3배 이상 높게 나타내고 있으며, 또한 SCC가 2만 천 이하의 분방 체세포수와 20만 이상 분방 체세포수는 향후 4~6주간 동안 임상형 유방염 발생과 관계가 있는 것으로 보고되고 있다(Peeler 등, 2003).

또한 과거에 *Staph. aureus* 또는 *Strep. uberis* 감염에서 회복된 분방과 *Arcanobacterium pyogen* 또는 *entrococci*에 감염된 분방이 더 높은 *Strep. uberis* 감염율을 나타낸다(Zadoks 등, 2001).

이것은 이 연구결과에서 우유내 SCC는 유방염 원인이 되는 세균에 따라 유의성 있게 영향을 받고 있는 점(Table 24)을 고려할 때 임상형 유방염을 일으키는 항원의 특성과 밀접한 관계가 있을 것으로 생각된다.

Table 24. Mean square of microorganism, quarter and month on somatic cell count(SCC) and somatic cell score(SCS)

Source	df	Mean square		
		SCC	SCS	
Microorganism	60	8894397.3**	3.88**	** P<0.01
Quarter	3	13627699.9*	7.64**	* P<0.05
Month	11	11225805.9*	4.25*	

분방별 체세포수를 보면 Table 25와 같다. 우뒤 분방, 우앞 분방, 좌뒤 분방 및 좌앞 분방 중에서 좌앞 분방의 성적이 가장 낮은 결과를 나타내었으며 분방 간 유의적 차이가 있었다.

Table 25. Least square means and standard error of somatic cell count and somatic cell score by quarters

Quarter	SCC / ml	SCS
Right rear	2606.19±287.10 <sup>bd</sup>	3.54±0.17 <sup>a</sup>
Right front	2457.25±281.01 <sup>cd</sup>	3.40±0.16 <sup>a</sup>
Left rear	2373.91±261.56 <sup>bd</sup>	3.40±0.15 <sup>a</sup>
Left front	1798.91±297.39 <sup>ac</sup>	2.93±0.17 <sup>b</sup>

한편 분방별 주요 세균의 분리 빈도는 Table 26과 같다. 발생빈도가 5개 이상인 세균에 대하여 우뒤, 우앞, 좌뒤, 좌앞의 분방이 각각 133(26.5%), 121(24.2%), 152(30.3%), 95(19.0%)로 발생되어 좌측 후방의 분방에서 높은 발생빈도를 보였다. 본연구의 결과에서 나타난 분방별 SCC와 세균의 분리 빈도는 Barkema 등(1997)의 결과와 일치하고 있다. 즉, 앞쪽 분방이 뒤쪽 분방보다 유방내 감염과 SCC가 낮으며, 또한 우앞 분방이 좌앞 분방보다 높은 SCC와 유방 감염을 보였다. 특히 *Staph. aureus*는 우뒤 분방에서 *Staph. auricularis*는 우앞 분방과 좌뒤 분방에서, *Strep. uberis*는 좌·우 뒤 분방에서 높은 분리율을 나타내었다.

Table 26. The frequency of microorganism by quaters

Microorganism	Frequency*	quarter**			
		rrq	rfq	lrq	lfq
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	14	2	2	7	3
<i>Aerococcus</i> spp.	15	4	4	3	4
<i>Alcaligenes xylosoxidans.ssp</i>	5	1	-	2	2
<i>Bacillus</i> spp.	6	-	2	4	-
<i>Bacillus sphaericus</i>	6	2	2	1	1
<i>Corynebacterium</i> spp.	9	3	1	4	1
<i>Enterococcus faecium</i>	6	3	-	2	1
<i>Escherichia. coli</i>	16	3	5	4	4
<i>Morganella morgani</i>	12	2	4	3	3
<i>Nonfermenting G(-) Bacillus</i>	11	3	3	3	2
<i>Corynebacterium xerosis</i>	6	-	1	4	1
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	16	2	3	8	3
<i>Staph. aureus</i>	48	20	10	12	6
<i>Staph. auricularis</i>	150	31	46	43	30
<i>Staph. capitis</i>	5	3	1	-	1
<i>Staph. cohnii</i>	5	2	-	2	1
<i>Staph. haemolyticus</i>	34	11	9	8	6
<i>Staph. hominis</i>	7	2	4	1	-
<i>Staph. sciuri</i>	10	3	2	2	3
<i>Staph. simulans</i>	13	5	1	3	4
<i>Staph. warneri</i>	17	8	2	6	1
<i>Staph. xylosus</i>	12	3	3	4	2
<i>Strep. agalactiae</i>	20	4	4	8	4
<i>Strep. uberis</i>	58	16	12	18	12
Total	501 (100%)	133 (26.5)	121 (24.2)	152 (30.3)	95 (19.0)

\* more than 5 frequencies.

\*\* right rear quarter(rrq), right fore quarter(rfq), left rear quarter(lrq), left fore quarter(lfq)

세균에 대한 최소자승평균치는 Table 27과 같다. 주요 세균별 SCS의 수준을 보면 *Shewanella algae* 4.05±1.29, *Staph. cohnii* 4.06±0.29, *Morganella morgani* 4.09±0.29, *Enterococcus faecium* 4.31±1.28, *Enterobacter aerogens* 4.45±0.54, *Flavimonas oryzihabitans* 4.97±0.67, *Prototheca* 5.93±1.28 등이 높게 나타난 반면에 *Staph. spp.* 1.40±1.29, *Serratia fonticola* 1.66±1.28, *Staph. xylosus* 1.68±1.29, *Enterococcus gallinarum* 1.76±0.92, *Pasteurella haemolytica* 1.86±0.91로서 낮게 나타났다. 이와 같은 결과는 향후 환경 미생물과 병원성 미생물의 특성 구명과 아울러 목장환경을 고려하여 축군 관리계획 수립에 이용하기 위하여 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Table 27. Least square means(LSM) and standard error(SE) of SCS by microorganisms

Microorganism	LSM±SE
<i>Staph. spp.</i>	1.40±1.29
<i>Serratia fonticola</i>	1.66±1.28
<i>Staph. xylosus</i>	1.68±1.29
<i>Enterococcus durans</i> .(group D)	1.76±0.92
<i>Psteurella haemolytica</i>	1.86±0.91
<i>Staph. epidermidis</i>	2.00±0.65
<i>Strep. salivarius</i>	2.17±0.91
<i>Strep. oralis</i>	2.23±0.31
<i>Enterobacter cloacae</i>	2.24±0.54
<i>Staph. warneri</i>	2.26±0.37
<i>Actinobacillus urea</i>	2.29±0.43
<i>Strep. agalactiae</i>	2.37±1.28
<i>Enterococcus durans</i>	2.47±0.36
<i>Strep. acidonimus</i>	2.52±0.91
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2.58±1.29
<i>Pseudomonas statzeri</i>	2.63±0.33
<i>Strep. bovis</i>	2.80±0.91
<i>Strep. dysgalactiae</i>	2.84±1.29
<i>Erysipelotrix rhusiophatiae</i>	2.86±1.28
<i>Staph. simulans</i>	2.90±0.18

Table 27. (continued)

microorganism	LSM±SE
<i>Yersinia frederik</i>	2.96±0.28
<i>Burkholderia cepacia</i>	2.99±0.24
<i>Aerococcus</i> spp.	3.00±0.25
<i>Staph. hominis</i>	3.03±0.38
<i>Bacillus</i> . spp.	3.04±0.26
<i>Sphingobacterium spiritivorum</i>	3.04±0.37
<i>Staph. haemolyticus</i>	3.06±0.18
<i>Staph. xylosus</i>	3.17±0.30
<i>Staph. auricularis</i>	3.22±0.11
<i>Staph. aureus</i>	3.28±0.15
<i>Pasteurella multocida</i>	3.31±0.91
<i>Corynebacterium</i> spp.	3.33±0.23
<i>Strep. agalactiae</i>	3.34±0.31
<i>Klebsiella pneumonia</i>	3.35±0.92
<i>Bacillus sphaericus</i>	3.40±0.26
<i>Alcaligenes xylooxidans</i> . ssp	3.47±0.28
Nonfermenting G(-) <i>Bacillus</i>	3.48±0.16
<i>Acinetobacter woffii</i>	3.55±0.20
<i>Staph. sciuri</i>	3.60±0.43
<i>Strep. uberis</i>	3.63±0.13
<i>Pseudomonas luorescens</i>	3.76±0.36
<i>Chryseobacterium</i> spp.	3.82±0.36
<i>Staph. capitis</i>	3.88±0.91
<i>Strep. mitis</i>	3.90±1.29
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3.92±0.40
<i>Corynebacterium xerosis</i>	3.94±0.27
<i>Escherichia. coli</i>	3.96±0.19
<i>Shewanella algae</i>	4.05±1.29
<i>Staph. cohnii</i>	4.06±0.29
<i>Morganella morgani</i>	4.09±0.29
<i>Enterococcus faecium</i>	4.31±1.28
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4.45±0.54
<i>Flavimonas oryzihabitans</i>	4.97±0.67
<i>Prototheca</i>	5.93±1.28

또한, 월별에 따른 SCC와 SCS의 변화는 Table 28에 제시하였다. 연중 체세포수의 변화는 1~4월, 7~8월, 12월에 비교적 높았으며 그 외에는 비교적 낮은 체세포수를 유지하고 있었다. 본 연구에 공시된 축군의 체세포수는 비교적 낮은 수준이었지만 8월이 가장 높은 결과를 나타내었다. 이러한 결과는 전염성으로 만성유방염을 일으키는 *Staph. aureus*와 임상형 유방염의 원인인 *E. coli* 의 검출빈도가 많았던 시기로 고온과 장마로 인한 하절기 축군 관리상 환경위생의 불량에 기인된다고 생각된다. 따라서 계절적으로 유질을 개선하기 위하여 적절한 환경과 축군관리에 주의를 기울일 필요가 있을 것이다. SCC에 대한 조사 월간의 비교 결과는 Table 29에 제시하였다.

Table 28. Least square means(LSM) and standard error(SE) of somatic cell count and somatic cell score by sampling month

Month	LSM±SE	
	SCC	SCS
Jan	2227.33±550.88	3.36±0.33
Feb	2908.89±396.01	3.66±0.23
Mar	2399.41±411.01	3.52±0.24
Apr	2690.44±692.11	3.45±0.41
May	2115.45±443.33	3.15±0.26
Jun	1840.65±430.19	3.14±0.25
Jul	2205.09±397.59	3.34±0.23
Aug	3095.82±384.53	3.70±0.23
Sep	1804.66±412.68	3.09±0.24
Oct	1677.13±399.86	3.00±0.24
Nov	1965.28±389.78	2.79±0.23
Dec	2778.61±377.89	3.58±0.22



Table 29. Comparison of somatic cell count and somatic cell score by sampling month

Month	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Jan	-											
Feb		-	*			*			*	*	*	
Mar		*	-					*				
Apr				-						*		
May								*				
Jun						-		*				
Jul							-			*		
Aug			*		*	*		-	*	*	*	
Sep									-			
Oct		*						*		-		*
Nov	*	*		*			*	*	*		-	
Dec			*							*	*	-

SCC : upper triangle, SCS : lower triangle, \* : p<0.05

Table 30은 BLV 감염유무에 따른 유방염 원인균의 관찰 빈도를 나타내었다. BLV의 비잠재성(non-carrier)개체군이 57.7%, 잠재성(carrier) 개체군에서 42.3%로서 non-carrier 군에 비하여 carrier군에서 더 많은 미생물의 감염빈도를 나타내었으며, 분방별 감염은 carrier 군에서는 좌뒤 분방, 좌앞 분방, 우앞 분방, 우뒤 분방의 순으로 감염의 빈도를 나타낸 반면에 non-carrier 군에서는 우뒤 분방, 좌뒤 분방, 우앞 분방, 우뒤 분방의 순으로 감염의 빈도를 나타내었다. 이와 같은 결과는 착유자와 착유기의 상호작용에 의한 것이라고 생각되나 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료되며 carrier와 non-carrier의 차이에 대하여는

BLV가 면역과 관계가 있을 것으로 추측되나(서, 2004) 이 또한 앞으로 더욱 많은 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

Table 30. Frequency of carrier or non-carrier of BLV by microorganism

Source*	Frequency	%	Remark
Total frequency	1551	(100)	
Carrier			
all	896	100(57.7)	
rrq	171	19.1	
rfq	212	23.7	
lrq	269	30.0	
lfq	244	27.2	
Non-carrier			
all	655	100(42.3)	
rrq	230	35.1	
rfq	150	22.9	
lrq	213	32.5	
lfq	62	9.5	

\* right rear quarter(rrq), right front quarter(rfq), left rear quarter(lrq), left front quarter(lfq)

Table 31. Frequency of microorganism and BLV type\*

Microorganism	Carrier	Non-carrier
<i>Acinetobacter baumannii</i>	15	-
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	52	20
<i>Actinobacillus ureae</i>	10	-
<i>Aerococcus</i> spp.	13	28
<i>Alcaligenes xylosoxidans</i> . ssp	16	16
<i>Bacillus</i> spp.	10	26
<i>Bacillus sphaericus</i>	-	40
<i>Burkholderia cepacia</i>	-	43
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	16	-
<i>Corynebacterium</i> spp.	17	31
<i>corynebacterium xerosis</i>	28	-
<i>Enterococcus duras</i> .(group D)	-	15
<i>Escherichia coli</i>	62	11
<i>Morganella morgani</i>	33	-
<i>Nonfermenting G(-) bacillus</i>	85	27
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	12	-
<i>Pseudomonas statzeri</i>	-	19
<i>Sphingobacterium spiritivorum</i>	-	17
<i>Staph. aureus</i>	53	60
<i>Staph. auriculari</i>	200	98
<i>Staph. cohnii</i>	24	-
<i>Staph. haemolyticus</i>	37	26
<i>Staph. hominis</i>	11	-
<i>Staph. simulans</i>	-	66
<i>Staph. warneri</i>	12	-
<i>Staph. xylosus</i>	26	-
<i>Strep. agalactiae</i>	-	10
<i>Strep. oralis</i>	-	21
<i>Strep. uberis</i>	67	59
<i>Yersinia frederik</i>	31	-
	830	633
	(22 case)	(19 case)

\* more than 10 frequencies

한편 BLV의 잠재성과의 세균의 분리빈도가 10회 이상인 경우를 비교하여 보면 Table 31과 같다. 잠재성우의 경우에는 22종류의 세균이 830건의 검출빈도를 나타낸 반면에 비 잠재성우의 경우에는 19종류의 세균이 633건의 검출 빈도를 나타내었다. 이와 같은 결과는 BLV 감염시에는 면역력의 저하로 각종 전염병의 발생률이 증가하며 특히 링웜의 치료가 지연되고 있어(Emanuelson 등, 1992), 잠재성우가 비잠재성우에 비하여 상대적으로 유방내 세균 감염에 대한 면역력이 약화되어 높은 분리빈도를 보인 것이라고 생각되나, 추가적인 연구가 수행되어야 할 것으로 사료된다.

### 시험 3. 유방염관련 내병성 후보 유전자 다형성분석

#### 가. DNA 다형성 확인

유방염과 관련된 특정 영역의 DNA 다형성을 분석하기 위하여 Table 7과 같이 RAPD용 프라이머 15종 및 BRACA1 유전자의 프라이머를 이용하였다. RAPD 용 프라이머를 이용한 PCR 증폭산물의 SSCP 다형을 분석한 DNA 밴드 형태는 Fig. 2 ~ Fig. 20과 같이 확인 할 수 있었다. SSCP 겔상의 DNA밴드 중에서 전기 이동도가 빠른 밴드를 A형이라 하고 늦은 밴드를 B형으로 유전자형을 판독하였다.

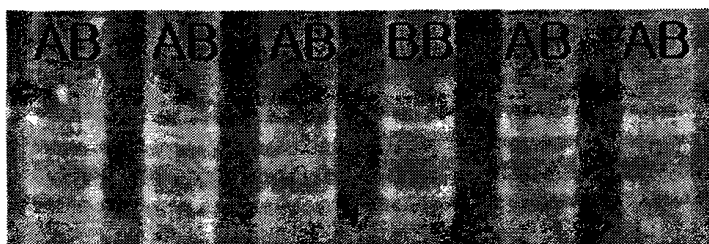


Fig. 2. SSCP patterns(U3J2) from RAPD products of UBC No. 3 in dairy cattle.

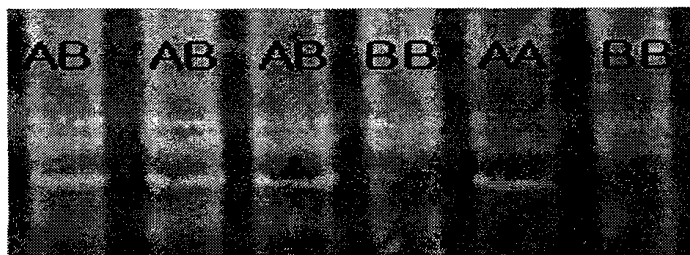


Fig. 3. SSCP patterns(U6J7) from RAPD products of UBC No. 6 in dairy cattle.



Fig. 4. SSCP patterns(U8J1) from RAPD products of UBC No. 8 in dairy cattle.

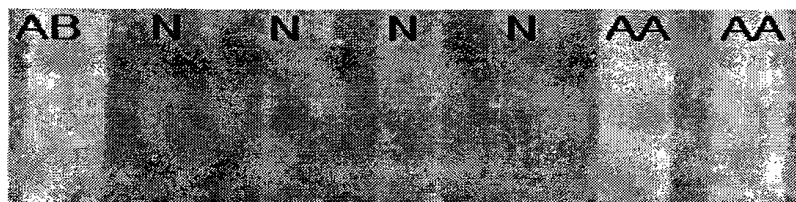


Fig. 5. SSCP patterns(U13J3) from RAPD products of UBC No. 13 in dairy cattle.



Fig. 6. SSCP patterns(U14J3) from RAPD products of UBC No. 14 in dairy cattle.

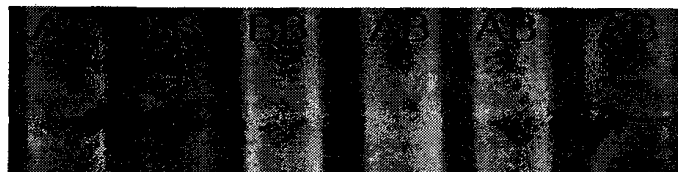


Fig. 7. SSCP patterns(U17J2) from RAPD products of UBC No. 17 in dairy cattle.



Fig. 8. SSCP patterns(U18J2) from RAPD products of UBC No. 18 in dairy cattle.

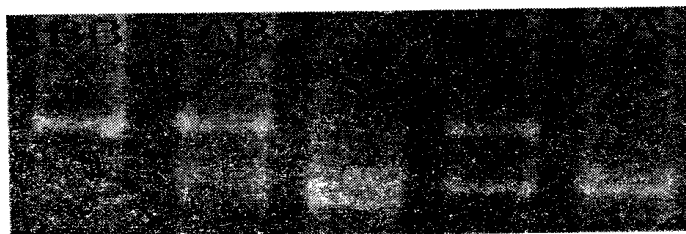


Fig. 9. SSCP patterns(U20J4) from RAPD products of UBC No. 20 in dairy cattle.

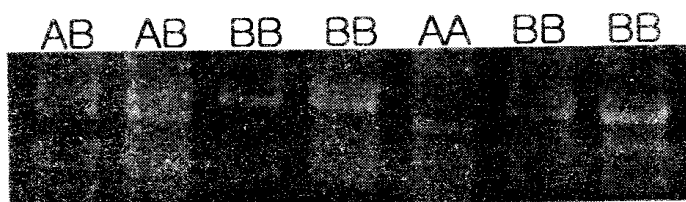


Fig. 10. SSCP patterns(U20J5) from RAPD products of UBC No. 20 in dairy cattle.

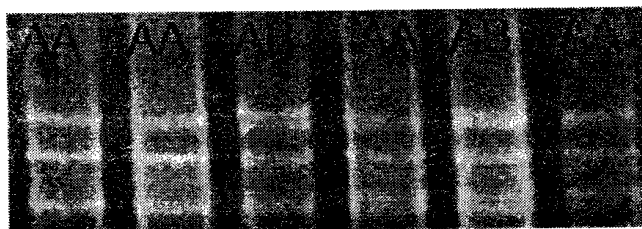


Fig. 11. SSCP patterns(U24J1) from RAPD products of UBC No. 24 in dairy cattle.



Fig. 12. SSCP patterns(U24J9) from RAPD products of UBC No. 24 in dairy cattle.

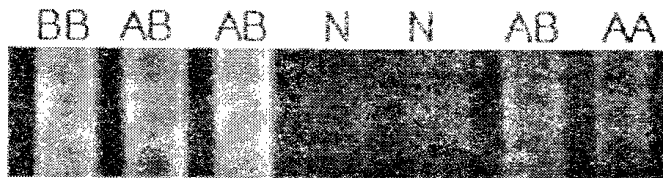


Fig. 13. SSCP patterns(U25J3) from RAPD products of UBC No. 25 in dairy cattle.

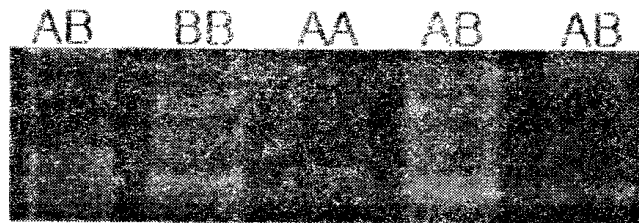


Fig. 14. SSCP patterns(U28J3) from RAPD products of UBC No. 28 in dairy cattle.



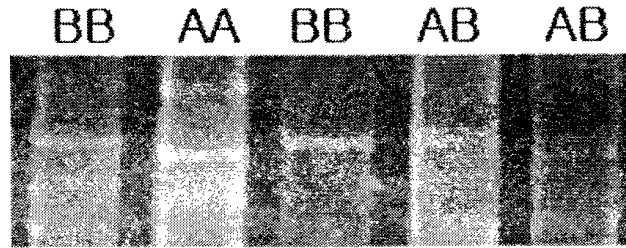


Fig. 15. SSCP patterns(U29J3) from RAPD products of UBC No. 29 in dairy cattle.



Fig. 16. SSCP patterns(U31J1) from RAPD products of UBC No. 31 in dairy cattle.

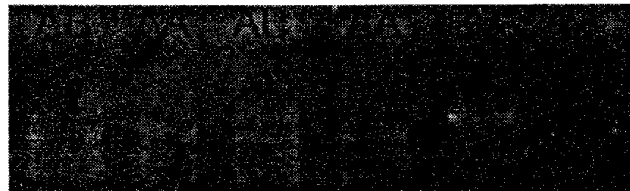
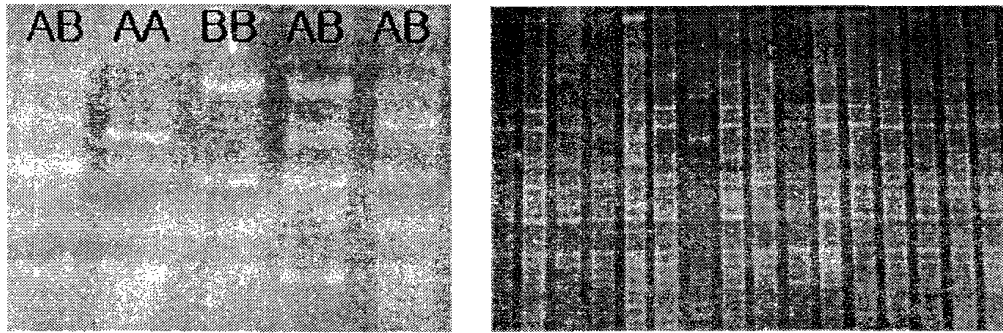


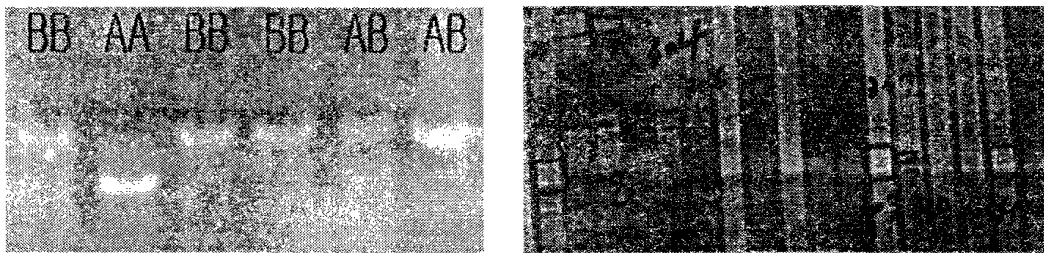
Fig. 17. SSCP patterns(U53J1) from RAPD products of UBC No. 53 in dairy cattle.



(a)

(b)

Fig. 18. SSCP patterns(N69C) from DNA sequence of UBC No. 28 RAPD's variants in dairy cattle. (a) SSCP of N69C locus, (b) SSCP of UBC No. 28 PCR products.



(a)

(b)

Fig. 19. SSCP patterns(N110B) from DNA sequence of UBC No. 30 RAPD's variants in dairy cattle. (a) SSCP of N110B locus, (b) SSCP of UBC No. 30 PCR products.

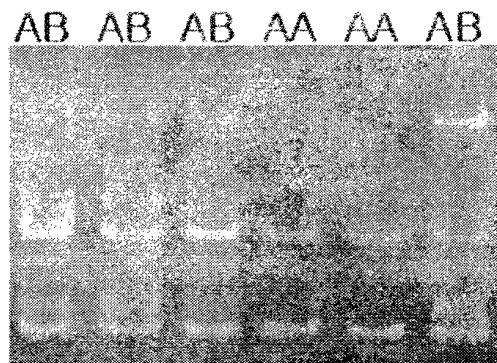


Fig. 20. SSCP patterns of BRCAK6 in dairy cattle.

나. 다형성의 염기서열

다형성이 검색된 UBC25, UBC28 및 UBC30 프라이머의 SSCP 겔상의 DNA 단편을 pGEM T-Easy vector(Promega)에 동정하였고 염기서열은 Fig. 21~ Fig. 24와 같다. Fig. 21의 N34 염기서열은 UBC25 프라이머를 이용한 SSCP 겔상의 변이성 DNA 단편 396bp로서 22와 36번에서 각각 A염기가 delete되었고, 359와 372번에서 각각 T염기가 delete되었음을 확인하였다. Fig. 22의 N43 염기서열은 UBC28 프라이머를 이용한 변이성 DNA 단편 273bp로서 44번에서 A염기가 C염기로 변이되었고, 259번에서는 A염기가 G염기로 변이되었다.

ACAGGGCTCA	CCCTCATGTT	GAGGTGCACA	TCTGCAGAGC	GTTGGGGTCT
ACAGGGCTCA	CCCTCATGTT	G-GGTGCACA	TCTGC-GAGC	GTTGGGGTCT
GTGGGATCCC	TGCGCAGCAT	CGAGCTCGAT	GGAACGGGAA	GCATCAAGCG
GTGGGATCCC	TGCGCAGCAT	CGAGCTCGAT	GGAACGGGAA	GCATCAAGCG
TGATGATCAT	TTCAAGAATG	CGTGTGCCAC	GCTGCTGATC	GACGAAAACA
TGATGATCAT	TTCAAGAATG	CGTGTGCCAC	GCTGCTGATC	GACGAAAACA
GTGCATTCTT	CGACCAGATC	GATGTTTTGC	TCCGAAGCGG	CGTCATGCCC
GTGCATTCTT	CGACCAGATC	GATGTTTTGC	TCCGAAGCGG	CGTCATGCCC
ACGGAGGAAA	TAGAGGCGAT	GCTTGCCAGC	GGAATGACGG	ATGAGACTCG
ACGGAGGAAA	TAGAGGCGAT	GCTTGCCAGC	GGAATGACGG	ATGAGACTCG
ATACGAGTTG	CAGTTCGACT	CCGCGGCAGC	GCGAAACGAC	CACATATGGG
ATACGAGTTG	CAGTTCGACT	CCGCGGCAGC	GCGAAACGAC	CACATATGGG
ATATCGACTG	GAGCGATGAG	GACGCCCTGA	AGGAGTGCAT	CCGCATCTGC
ATATCGACTG	GAGCGATGAG	GACGCCCTGA	AGGAGTGCAT	CCGCATCTGC
GAAGCATCTC	GCCGGACTTG	CTCGACCCGA	GCCTGCTGAG	CCCTGT
GAAGCATC-C	GCCGGACTTG	C-CGACCCGA	GCCTGCTGAG	CCCTGT

Fig. 21. DNA sequence of N34 locus from UBC No. 25 primer SSCP gel fragment in dairy cattle.

CCGGCCTTAA GGAACTTGCA CTTTACTAGA AAGACAGACA CTC(A/C)AATAAG  
 TGTTTATAAT ACAAATTGAA ATGAGCTGCC ATGAAGTTAC ATTCAGGTGC  
 ATTTTAGAGC ACTGGGGAGG AAAGCCTCAA GACACCCAGG GAAGTAAGAA  
 AATCCTTGA AGTAGAGCTA GCAGGTACAC TAGTTAGAGA AGAAACCAGG  
 TACTCTGAGT ATGTGCAGAA CTTTGGAAAA CTACAGAGTT ATTGCTGGAC  
 AGAATTGA(A/G)G AGGTTAAGGC CGG

Fig. 22. DNA sequence of N43 locus from UBC No. 28 primer SSCP gel fragment in dairy cattle.

N69C의 염기서열은 351bp로 구성되었는데 이는 Fig. 23의 UBC No. 28의 프라이머를 이용한 변이성 DNA 단편 560bp에서 PCR용 프라이머를 디자인한 영역이었다. N110B의 염기서열은 125bp로 Fig. 24의 UBC No. 30의 프라이머 변이성 DNA 단편 304bp에서의 영역이었다.

CCGGCCTTAA TCTGTCCCCT CTTGTGTTGC TGATGATCAC TCCTGTATCT  
 GTCTCAACCT GATGGCTCTC CAGCCATCGA TGTTGGCATC CCTTCAGGGG  
 ATGTTACAG AGGAGGAGAT GCTGAGTGTT TGTAATAAAA AGAGGGGCTC  
 TGCTTTCTCA GTTTCTGGTC AAATTTCTCC TGGTGGAGAT ACACAGGTTT  
TCCCACGGTT GAAGGATGTA TATGAGCACA CTTTCTCCTG ACACGTCTCC  
AAACAATAGT CACCTTGAGT TCCAGGACAG ATGCTGGGAA CAATAACCAA  
TCTATAACCGA GTGCCTTTAT GCACTAGATG CCCTGCCAAC CGCTTTACAT  
GCATTAACTC AGTTGACCTT TGCTTCAAGC CTGTGAGGTA GGAAGTGTCA  
TGTTCTACT CTACATGTTG GCAGACACCC AGCACCTCAA CTCTCTGACC  
TCAAGGTGAC AGGGTAGGAG GTGGCCTGGT CTGCTTTTGC TTCATTGTTG  
TAACCAACCC TCAGTTTCAC TGTTATGTCA CATCAGGTGC CCTTGGGTTA  
 TTAAGGCCGG

Fig. 23. DNA sequence of N69C locus from UBC No. 28 primer SSCP gel fragment (560bp) in dairy cattle.

```

CCGGCCTTAG CAATTCAGT ATCGAGGAAG CGCCTTTTTT CATCTCTCCA
GAGGGATGCC GAGGATCTGA GGGCTTGGCA GAACAACCCT CCCTCATGCT
GCTGGTAAGG GGCAGTCCAG AGATCTCTGC CCAGCGCTGC TGGCCCTAAA
TCTTGAAGTT TGCCCTCTCA ACCAGCTGCC TCATAGGGAA GTCACACTAG
CATCACTCCT ACTTGGCCAC AGTGGACTCC ATGGCCCTCT CCCCCTAAC
CAGGCAGGAG CTGCCAGGGG TGGCTTTGCT CATTGTGTGT TTCCCTAAGG
CCGG

```

Fig. 24. DNA sequence of N110B locus from UBC No. 30 primer SSCP gel fragment (304bp) in dairy cattle.

#### 다. 변이성 후보유전자의 발현빈도

홀스타인 집단에서 검색된 DNA 다형성 인자들에 대한 변이성 발현빈도는 Table 32와 같다. 각각 2개의 대립유전자가 관찰된 19개의 유전자좌위의 유전자 빈도 전체 평균은 A 유전자 0.564와 B 유전자 0.436의 빈도로 확인되었다. 각 유전자형의 빈도가 Hardy-Weinberg 평형상태에서의 기대치와 관측치 간의 적합성을 볼 때는 U8J1, U13J3, U14J3, U17J2, U18J2, U29J5, U24J1, U24J9, U28J3, U29J3, U31J1 및 U53J1은 비교적 일치하는 유전자 좌위로 추정되었다.

각 locus 별 변이성 인자형의 체세포수 및 산유량과 관련된 표현형 값은 Table 33과 같으며, U17J2-BB, U20-AA, U53J1-BB, N69C-AA, N110B-BB 및 BRCA K6-AA 좌위형은 분석대상 젖소 집단에서는 체세포수가 낮았고, 산유량이 많은 경향을 보였다. 특히 U6J7-BB형의 체세포수 222.7천, 산유량 9149.4kg 과 U17J2-BB형의 체세포수 374.8천, 산유량 9229kg으로 집단 내에서 아주 유용한 후보유전자 마크로 지속적인 검색이 요구되어졌다. Santos 등(2004)은 홀스타인 젖소의 유방염 감염은 체세포수가 증가하면서 유량, 유지율 및 유성분 함유량이 감소하고, 번식능력에서 분만 후 수태율이 낮아져 공태일수가 늘어난다고 보고하였다. 따라서 본 실험의 U8J1-BB 형에서는 분만 후 재임신되기까지 공태(NFRD) 기간이 207.5일로 가장 짧았고, 체세포수에서도 다른 젖소에 비하여 상대적으로 낮은 474.2천을 나타내어 집단 내에서 유용한 마크로 지속적인 검색이 요구되어 진다.

Table 32. Genotype frequency of UBC primer region DNA variants using RAPD and SSCP in dairy cattle.

Locus	Observed genotype				Variants frequency		Expected genotype				Value of chi-square	Probability
	Total	AA	AB	BB	A	B	Total	AA	AB	BB		
U3J2	31	0	22	9	0.355	0.645	31	3.9	14.2	12.9	9.4	P<0.005
U6J7	35	5	27	3	0.529	0.471	35	9.8	17.4	7.8	10.5	P<0.005
U8J1	28	11	10	7	0.571	0.429	28	9.1	13.7	5.1	2.1	0.25<P<0.10
U13J3	33	26	7	0	0.894	0.106	33	26.4	6.3	0.4	0.46	0.05<P<0.25
U14J3	28	11	17	0	0.696	0.304	28	13.6	11.8	2.6	5.3	0.05<P<0.25
U17J2	34	11	19	4	0.603	0.397	34	12.4	16.3	5.4	0.9	0.05<P<0.25
U18J2	30	21	8	1	0.833	0.167	30	20.8	8.3	0.8	0.05	0.90<P<0.75
U20J4	40	24	6	10	0.675	0.325	40	18.2	17.6	4.2	17.3	P<0.005
U20J5	31	4	8	19	0.258	0.742	31	2.1	11.9	17.1	3.3	0.1<P<0.05
U24J1	30	23	7	0	0.883	0.117	30	23.4	6.2	0.4	0.52	0.05<P<0.25
U24J9	30	2	14	14	0.300	0.700	30	2.7	12.6	14.7	0.37	0.75<P<0.50
U25J3	31	8	21	2	0.597	0.403	31	11.0	14.9	5.0	5.1	0.025<P<0.10
U28J3	38	3	16	19	0.289	0.711	38	3.2	15.6	19.2	0.02	0.90<P
U29J3	33	10	18	5	0.576	0.424	33	10.9	16.1	5.9	0.49	0.75<P<0.5
U31J1	27	17	9	1	0.796	0.204	27	17.1	8.8	1.1	0.02	0.90<P
U53J1	51	8	29	14	0.441	0.559	51	10.8	25.3	14.8	1.1	0.25<P<0.10
N69C	52	34	17	1	0.817	0.183	52	34.7	15.5	1.7	0.5	0.50<P<0.25
N110B	57	2	8	47	0.105	0.895	57	0.6	10.7	45.6	3.7	0.05<P<0.025
BRCAK6	54	25	29	0	0.731	0.269	54	28.9	21.2	3.9	7.3	0.01<P<0.005
Total	693	245	292	156	0.564	0.436	693	208	416	832	16,640	-

Table 33. Means and standard deviation of traits values for Mastitis, SCC, milk yield and NRFD with different each genotypes.

Locus	Traits*							
	Mastitis (heads)		SCC( $\times 1,000$ cells/ml)		Milk yield(kg/year)		NRFD(days)	
	N	I	NH	Means $\pm$ SD	NH	Means $\pm$ SD	NH	Means $\pm$ SD
AA	-	-	-	-	-	-	-	-
U3J2 AB	5	17	17	923.5 $\pm$ 1177.4	10	8804.5 $\pm$ 1205.4	21	464.3 $\pm$ 369.1
BB	1	8	6	927.1 $\pm$ 1175.1	4	9621.5 $\pm$ 804.8	9	399.7 $\pm$ 332.3
AA	2	3	2	820.3 $\pm$ 1025.2	3	8601.5 $\pm$ 886.8	5	500.0 $\pm$ 382.6
U6J7 AB	5	22	20	899.1 $\pm$ 1161.4	14	8804.5 $\pm$ 1230.9	27	444.3 $\pm$ 362.6
BB	2	1	2	222.7 $\pm$ 149.6	2	9149.4 $\pm$ 902.1	3	506.5 $\pm$ 379.4
AA	3	7	7	760.3 $\pm$ 965.6	6	9545.3 $\pm$ 777.0	11	399.7 $\pm$ 332.3
U8J1 AB	5	5	4	1035.7 $\pm$ 1143.1	6	8251.7 $\pm$ 1051.1	10	468.5 $\pm$ 372.1
BB	0	7	7	474.2 $\pm$ 373.0	-	-	6	207.5 $\pm$ 163.5
AA	5	21	20	943.0 $\pm$ 1196.5	14	9323.6 $\pm$ 790.0	25	474.3 $\pm$ 382.3
U13J3 AB	2	5	4	923.5 $\pm$ 1177.4	3	8776.4 $\pm$ 1215.7	7	453.2 $\pm$ 370.2
BB	-	-	-	-	-	-	-	-
AA	2	9	8	920.9 $\pm$ 1217.0	5	9435.7 $\pm$ 780.7	11	448.5 $\pm$ 359.1
U14J3 AB	3	14	13	926.2 $\pm$ 1201.6	8	8804.5 $\pm$ 1205.4	16	475.1 $\pm$ 368.7
BB	-	-	-	-	-	-	-	-
AA	3	8	7	846.2 $\pm$ 1050.6	5	8873.3 $\pm$ 999.6	10	514.2 $\pm$ 380.7
U17J2 AB	5	14	14	899.1 $\pm$ 1161.4	11	8771.2 $\pm$ 1186.7	19	450.1 $\pm$ 365.6
BB	1	3	2	374.8 $\pm$ 217.3	3	9229.0 $\pm$ 696.4	4	657.6 $\pm$ 260.6
AA	6	15	14	926.2 $\pm$ 1201.6	12	8804.5 $\pm$ 1205.4	20	475.1 $\pm$ 368.7
U18J2 AB	1	7	6	1191.4 $\pm$ 4 50.1	3	9020.1 $\pm$ 837.2	19	450.1 $\pm$ 365.6
BB	1	0	-	-	1	6670.3 $\pm$ 0.0	4	657.6 $\pm$ 260.6
AA	6	18	16	926.2 $\pm$ 1201.6	11	8804.5 $\pm$ 1205.4	23	475.1 $\pm$ 368.7
U20J4 AB	0	6	6	943.0 $\pm$ 1196.5	4	9367.6 $\pm$ 797.2	6	474.3 $\pm$ 382.3
BB	5	5	5	1159.1 $\pm$ 1388.4	8	8653.6 $\pm$ 1235.3	10	517.4 $\pm$ 385.2
AA	0	4	4	870.3 $\pm$ 1039.7	1	10235.8 $\pm$ 0.0	3	492.8 $\pm$ 364.3
U20J5 AB	0	8	7	1254.1 $\pm$ 508.9	3	8999.7 $\pm$ 585.9	8	508.9 $\pm$ 393.2
BB	7	12	11	1161.4 $\pm$ 450.1	12	8771.2 $\pm$ 1186.7	19	450.1 $\pm$ 365.6
AA	5	18	16	899.1 $\pm$ 1161.4	13	8804.5 $\pm$ 1205.4	22	460.8 $\pm$ 364.6
U24J1 AB	1	6	6	936.3 $\pm$ 1090.5	1	10906.3 $\pm$ 0.0	8	317.8 $\pm$ 324.4
BB	-	-	-	-	-	-	-	-

Table 33. (Continued)

Locus	Traits*								
	Mastitis (head)			SCC( $\times 1,000$ cells/ml)		Milk yield(kg/year)		NRFD(days)	
	N	I	NH	Means $\pm$ SD	NH	Means $\pm$ SD	NH	Means $\pm$ SD	
U24J9	AA	1	1	1	81.0 $\pm$ 0	2	9678.7 $\pm$ 816.7	2	405.0 $\pm$ 345.5
	AB	5	9	7	753.8 $\pm$ 921.1	6	9018.1 $\pm$ 600.6	14	419.6 $\pm$ 326.4
	BB	0	14	14	923.5 $\pm$ 1177.4	6	8811.5 $\pm$ 1236.3	13	464.3 $\pm$ 369.1
U25J3	AA	2	6	7	976.3 $\pm$ 1240.7	6	8923.3 $\pm$ 1103.4	8	493.2 $\pm$ 371.5
	AB	4	17	15	923.5 $\pm$ 1177.4	9	8758.6 $\pm$ 1246.6	20	464.3 $\pm$ 369.1
	BB	1	1	1	265.3 $\pm$ 0	1	9173.4 $\pm$ 0	2	399.7 $\pm$ 332.3
U28J3	AA	2	1	1	4762.0 $\pm$ 0	3	7613.5 $\pm$ 854.0	3	526.9 $\pm$ 477.9
	AB	5	11	9	986.7 $\pm$ 1234.9	12	8811.5 $\pm$ 1236.3	16	501.4 $\pm$ 371.8
	BB	4	15	15	753.8 $\pm$ 921.1	7	9406.0 $\pm$ 802.9	18	419.6 $\pm$ 326.4
U29J3	AA	2	8	9	926.2 $\pm$ 1201.6	3	7613.5 $\pm$ 854.0	10	467.2 $\pm$ 366.8
	AB	4	14	12	1089.3 $\pm$ 1295.0	12	8811.5 $\pm$ 1236.3	17	485.1 $\pm$ 377.4
	BB	2	3	3	1234.8 $\pm$ 1609.5	7	9406.0 $\pm$ 802.9	5	581.7 $\pm$ 373.9
U3J1	AA	5	12	13	923.5 $\pm$ 1177.4	10	8804.5 $\pm$ 1205.4	16	464.3 $\pm$ 369.1
	AB	3	6	3	1124.1 $\pm$ 1439.6	6	8762.4 $\pm$ 700.4	9	545.0 $\pm$ 396.9
	BB	1	0	-	-	1	6670.3 $\pm$ 0	1	220.0 $\pm$ 0
U53J1	AA	5	3	7	843.3 $\pm$ 962.9	-	-	8	424.0 $\pm$ 342.2
	AB	13	16	24	825.0 $\pm$ 944.3	8	8321.7 $\pm$ 1347.0	24	413.1 $\pm$ 332.5
	BB	3	11	11	801.9 $\pm$ 931.5	10	8204.5 $\pm$ 1263.3	14	402.4 $\pm$ 331.0
N69C	AA	10	24	28	770.7 $\pm$ 924.6	14	8245.2 $\pm$ 1237.7	32	403.1 $\pm$ 332.5
	AB	11	6	15	807.2 $\pm$ 955.9	3	8108.3 $\pm$ 1603.7	15	415.9 $\pm$ 341.5
	BB	1	0	1	37.2 $\pm$ 0	-	-	1	789.0 $\pm$ 0
N110B	AA	0	2	2	1042.0 $\pm$ 1426.1	2	8521.7 $\pm$ 1526.3	2	362.2 $\pm$ 267.9
	AB	3	5	7	806.9 $\pm$ 973.8	4	8453.5 $\pm$ 1270.6	6	396.4 $\pm$ 324.3
	BB	23	24	40	770.7 $\pm$ 924.6	11	8245.2 $\pm$ 1237.7	43	403.1 $\pm$ 332.5
BRCAK6	AA	14	11	21	755.8 $\pm$ 921.2	5	8204.5 $\pm$ 1263.3	22	403.1 $\pm$ 332.5
	AB	8	21	25	901.2 $\pm$ 956.0	12	8390.8 $\pm$ 1232.4	26	401.0 $\pm$ 327.5
	BB	-	-	-	-	-	-	-	-

\*N = non-mastitis, I = infection of mastitis, NH = number of heads,  
 SCC : somatic cell count, NRFD : non return fertilized day



## 나. 체세포수를 고려한 유방염 조기 예측 모델 개발

### 1) 국내 젖소의 체세포점수(SCS)에 미치는 환경요인의 분석

체세포수(SCC)에 대한 분석자료는 체세포점수(SCS)와 마찬가지로 1996년부터 2001년까지 농협중앙회 젖소개량부에서 우리나라 젖소 산유능력검정 사업에 참여하는 젖소사육농가 해당 젖소를 대상으로 조사한 각 검정일별 산유기록을 이용하였으며 자료의 구조는 Table 34와 같다. 분석을 위하여 검정우의 생년월일을 모르는 개체도 산차가 기록되어 있으면 분석에 고려되었으며 개체의 혈통은 고려하지 않았다.

유방염을 간접적으로 추론할 수 있는 체세포수의 각 요인별 효과를 알아보기 위하여 SAS의 GLM분석을 통하여 각 요인별 최소자승평균 및 이들 추정치의 표준편차를 계산하였다. 분석에 이용된 모델은 다음과 같다.

$$Y_{ijklm} = \mu + TS_i + TY_j + S_k + P_l + b_1x_{1ijklm} + b_2x_{2ijklm} + e_{ijklm}$$

식에서,

$Y_{ijklm}$  =  $i$  번째 검정소의  $j$  번째 검정연도의  $S_k$  번째 계절의

$P_l$  번째 산차의 개체의 체세포수(SCC) 기록

$TS_i$  =  $i$  번째 검정소의 효과

$TY_j$  =  $j$  번째 검정연도 효과

$S_k$  =  $k$  번째 계절의 효과

$P_l$  =  $l$  번째 산차의 효과

$b_1, b_2$  = 1차와 2차 선형의 비유일수에 대한 회귀계수

$x_{1ijklm}$  = 비유일수 공변이(covariate)

$x_{2ijklm}$  = 비유일수의 제곱(square)으로 설정한 공변이(covariate)

$e_{ijklm}$  = 임의오차.

Table 34. 체세포수(SCC) 분석자료의 구조

구분	단위	Range of valid record
분만연도	년	1995~2001
검정연도	년	1996~2001
산차		1~13 (6산차 이상 =6)
비유기간	일	5~548
분만나이다	점	1~5
공태기간	일	30~300
번식간격	일	200~1000
계절		봄: 3~5월, 여름:6~8월, 가을:9~11월, 겨울: 12~2월
유량	kg	2~150
유지방율	%	1.5~7.0
유단백율	%	1.5~6.0
무지고형분율	%	6.0~10.0
체세포수	천개/ml	10~3000
체세포수구분	천개/ml	1=100미만, 2=100~200, 3=200~300, 4=300~500, 5=500이상

Table 35. 분석형질 자료의 단순 통계량

Variable	N	Mean	SD
산차	2,628,659	2.42	1.41
공태기간	1,392,883	131.29	66.53
건유기간	1,198,846	68.57	25.46
번식간격	1,219,425	428.07	105.73
비유기간	2,628,659	194.29	121.51
유량	2,628,659	24.92	8.62
유지율	2,628,659	3.82	0.70
유지방율	2,628,659	3.24	0.39
무지고형분율	2,628,659	8.58	0.53
체세포수(×1000)	2,628,659	316.14	446.50
분만나이다	1,775,961	1.23	0.47
유지방량	2,628,659	0.93	0.33
유단백질량	2,628,659	0.79	0.25
무지고형분량	2,628,659	2.13	0.72
체세포구분	2,628,659	2.49	1.52

Table 35에는 본 연구에서 조사한 형질들에 대해 기록된 자료들의 단순 통계량을 표시하였다. 조사된 집단 평균 산차는  $2.42 \pm 1.41$ 산으로 평균 3산차 이전에 도태되는 것으로 나타나서 생산수명의 단축으로 인한 축군 교체비용 발생이 착유농가의 수익성에 문제점이 될 수 있음을 보여준다. 그리고 평균 공태기간은  $131.3 \pm 66.5$ 일이며, 비유기간도 평균  $194.3 \pm 121.4$ 일로 분만후 착유에 이용되는 기간이 길지 않고 다음 차기 착유를 위한 수정 분만으로의 순환과정이 다소 더딘 문제점이 있는 것으로 보인다. 특히 비유기간의 경우 조사된 집단에서 표준편차가 121일에 달해 개체별 착유관련 능력 외에도 사양관리 조건을 포함한 다수의 환경요인들에 의해 비유 지속성의 변이가 심하게 나타나는 구조를 가지고 있음을 할 수 있다.

조사된 국내 젖소 집단의 체세포수 성적의 경우에는 평균 31.6만/ml로 추정되었는데 앞서 기술한 내용으로서 임의 선정된 49개의 착유농가를 대상으로 조사한 결과에서와 마찬가지로 1등급 기준인 20만/ml를 상회하여 체세포수 등급이 평균 2등급 구간에 속하는 것으로 나타났다. 또한 체세포수 성적의 표준편차는 44.6만/ml로 변이 정도가 심하게 나타나서 체세포수 기록의 범위가 넓게 분포함을 알 수 있다.

Table 36. 체세포수의 빈도별 분포 (단위: 1,000/ml)

체세포수	<100	100~200	200~300	300~500	>500	Total
빈도	1,008,204	552,612	295,422	301,256	471,165	2,628,659
%	38.35	21.02	11.24	11.46	17.92	100.00

Table 36에 표시한 국내 젖소의 체세포수에 따른 빈도 분포를 보면 10만/ml 미만인 경우가 전체 착유우 가운데 약 38%를 차지하며 10만 이상 20만/ml 미만인 경우는 약 21%를 차지하여 전체 우군의 약 60%정도는 체세포수가 20만/ml 미만으로 나타남으로써 체세포수 등급 측면에서 1등급에 속하는 우군분포가 전체 대비 절반을 상회하였다. 그러나 50만/ml를 초과하는 경우도 17.92%의 비율로 나타나서 전체 우군의 체세포 평균이 31.6만/ml로 추정된 Table 45의

결과와 비교할 때 다수의 개체들이 1등급 구간에 속하면서도 2등급 이상인 개체들의 체세포수 성적이 과도하게 높았기 때문에 전체평균은 2등급에 머무른 것으로 생각할 수 있다.

Table 37. 계절별 체세포수 분포

계절	체세포수(/ml)				
	<10만	10만~20만	20만~30만	30만~50만	>50만
봄	39.01	20.87	11.18	11.39	17.56
여름	37.56	21.51	11.54	11.64	17.74
가을	38.63	20.68	11.17	11.44	18.09
겨울	38.30	21.00	11.03	11.35	18.33

Table 37에는 조사된 계절에 따른 체세포수의 분포 수치를 표시하였다. 전체적으로 모든 계절에서 우유내 체세포수는 유사한 분포 형태를 보였다. 다만 봄에서 10만/ml 미만의 체세포수 분포가 39.1%로 다른 계절에 비해 미미한 차이로 높은 빈도를 보였고 50만/ml 이상의 분포가 17.56%로 약간 낮은 분포 양상을 보였다. 따라서 봄에 착유한 우유내 체세포수가 다른 계절에 비해 다소 낮은 것으로 나타났으며, 50만/ml 이상에 해당하는 분포는 봄과 여름이 가을과 겨울보다 약간 낮은 것으로 나타났다.

그러나 실제 체세포수 등급 분류상 1등급의 기준인 20만/ml 미만에 해당하는 10만/ml 미만과 10-20만/ml 구간의 분포 누계를 비교하면 모든 계절에서 59%를 약간 넘는 비슷한 분포 양상을 보임을 알 수 있으며, 나머지 등급에 해당하는 체세포수 구간의 분포를 누계시켜 비교하면 계절에 따른 차이가 거의 없음을 알 수 있다. 따라서 실제 계수적인 성격의 체세포수가 아닌 등급을 기준으로 분류한 순위 변수로서의 체세포 등급은 계절에 따른 차이를 두드러지게 보이지 않을 것으로 관찰되었다.

Table 38. 산차별 체세포수 분포

산차	체세포수				
	<10만	10만~20만	20만~30만	30만~50만	>50만
1	50.56	22.11	9.47	7.86	10.00
2	38.33	21.73	11.61	11.60	16.72
3	30.75	20.56	12.52	13.75	22.42
4	27.28	19.43	12.54	14.67	26.09
5	25.12	18.51	12.36	15.01	28.99
6≤	23.45	17.80	12.25	15.40	31.11

Table 38에는 산차별 체세포수의 분포를 표시하였다. 우유내 체세포수가 10만/ml 미만인 경우의 분포를 볼 때 초산차인 경우에 50.56%로 이후 산차에 비해 가장 높은 분포로 나타났으며 산차가 경과할수록 그 비율이 낮아지는 것으로 나타났다. 또한 30~50만/ml인 구간과 50만/ml 초과인 구간의 분포는 반대로 초산차에서 가장 낮고 이후 산차가 경과할수록 많아져서 6산차 이상인 경우에는 15.40%(30~50만) 및 31.11%(50만<)의 분포를 보여서 절반에 가까운 약46%가 30만 이상의 체세포수 분포를 보였으며 2등급 미만인 경우는 58.76%에 분포로 산차가 경과하여 고령의 착유우인 경우에 체세포수 1등급에 해당하는 경우가 절반에도 못미치는 것으로 나타났다. 즉 산차가 경과할수록 우유내 체세포수가 증가하는 경향을 볼 수 있었다.

Table 39. 체세포수(SCC)에 대한 분산분석 결과

	df	MS	F value	Pr>F
검정소	71	42,307,198	223.44	<0.0001
검정년도	5	54,322,051	286.89	<0.0001
검정계절	3	35,269,247	186.27	<0.0001
산차	5	3,989,747,429	21,071.30	<0.0001
비유기(Linear)	1	85,399,629	451.03	<0.0001
비유기(Quadratic)	1	93,029,990	491.32	<0.0001

Table 39의 분산분석표에서 보면 각 요인별 체세포수에 미치는 영향을 분석한 결과 본 연구에서 고려한 검정소 효과, 검정년도 효과, 검정계절 효과 및 산차 효과가 모두 체세포수 성적에 통계적으로 유의한 것으로 추정되었으며 비유기를 1차 선형과 2차 선형으로 설정한 공변이(covariate)에 대한 회귀계수도 모두 유의한 것으로 나타났다( $p < 0.0001$ ). 따라서 체세포수에 의한 정확한 유방염의 예측을 위한 모형 설정을 위해서는 제반 환경요인에 대한 적절한 고려와 효과의 규명이 반드시 선행되어야 할 것으로 사료된다.

Table 40에는 체세포수에 대한 분산분석 결과에 따라 유의적으로 나타난 각 요인들에 대한 체세포수의 최소제공평균 및 표준오차를 표시하였다.

Table 40. 우유내 체세포수의 요인별 최소제공평균(LSM) 및 표준오차(SE)

	Level	LSM	SE
검정년도	1996	485.684720	15.454785
	1997	369.678917	6.304287
	1998	379.445647	6.119264
	1999	352.654388	6.109153
	2000	368.326035	6.104288
	2001	376.619545	6.104299
	계절	봄	381.288296
여름		384.146239	6.490196
가을		391.361475	6.489584
겨울		398.143491	6.491248
산차별	1	227.538230	6.482401
	2	318.020204	6.485917
	3	388.037126	6.494130
	4	432.896477	6.514486
	5	469.390375	6.561156
	> 6	496.526840	6.590477
비유기간	Linear	0.1559684	0.0073441
	Quadratic	0.0003437	0.0000155

요인별 최소제곱평균(LSM) 및 표준오차(SE)와 회귀계수의 해(solution)을 표시하였다. 계절별로는 봄과 여름의 체세포수 수준이 낮았으며 산차별로는 초산차의 경우 가장 낮았으며 각 산차별로 유의적으로 차이를 보였으며 6산차 이상인 경우 49.6천/ml로 초산차의 22.7천/ml에 비해 2배 이상의 높은 수치로서 현격이 높은 체세포수 수치를 보였다.

Table 41. 체세포수와 기타 비유형질과의 상관관계

	유량	유지방량	유단백량	무지고형분량
체세포수	-0.157	-0.148	-0.144	-0.176
	유지율(%)	유단백율(%)	무지고형분율(%)	공태일수
체세포수	0.013	0.080	-0.103	0.068

Table 41에는 체세포수와 유량형질들간의 상관관계를 알아보기 위해 추정된 상관계수를 표시하였다. 번식형질과의 상관관계를 보기 위해 공태일수와의 상관계수를 추정하였다. 유량생산형질(유량, 유지방량, 유단백질량)과는 음의 상관관계를 나타나서 일반적인 유생산형질과의 관계는 체세포수가 증가할수록 유량, 유지방량, 유단백량 및 무지고형분량 모두가 감소하는 경향이 있음을 알 수 있다. 반면에 유성분 형질의 경우에는 유지율(%), 유단백율(%)과는 양의 상관관계를 가지는 것으로 나타났다. 그러나 상관계수가 각각 1.3%와 8%로 상관 반응의 정도가 비교적 낮은 것으로 나타났다. 번식형질인 공태일수와는 0.068의 상관계수로 추정되어 부의 상관관계를 가지는 것으로 나타났는데 이 경우에도 비교적 상관계수가 낮은 값으로 추정되어 상관 반응의 정도가 약한 것으로 추정된다.

## 2) 국내 젖소의 유방염(Mastitis)에 대한 환경요인의 효과

유방염에 미치는 환경요인의 분석을 위하여 로지스틱 회귀모형(Logistic Regression Model)을 이용하여 분석하였다. 이용한 모델식은 다음과 같다.

$$\log[P(x_1, x_2, x_3, x_4)/\{1 - P(x_1, x_2, x_3, x_4)\}] = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_4x_4$$

식에서,  $x_1$  =분만연도 ;  $x_2$  =분만월 ;  $x_3$  =검정계절 ; 그리고,  $x_4$  =산차이다.

Table 42. 최대우도법을 이용한 유방염에 영향하는 환경 요인 분석

요인	df	Chi-square	prob
절편(intercept)	1	43.29	0.0001
분만연도	1	43.84	0.0001
분만월	1	4.01	0.0452
분만계절	1	10.83	0.0010
산차	1	102.19	0.0001
우도비(Likelihood Ratio)	375	756.35	0.0001

Table 42에는 최대우도법을 이용한 유방염에 영향하는 환경요인에 대한 분석 결과를 표시하였다. 본 연구에서 조사된 환경 요인으로서 분만연도의 효과, 분만월의 효과, 분만계절의 효과 및 산차의 효과가 모두 유방염의 발생에 유의적으로 영향하는 것으로 나타났으며 특히 연도 및 계절 그리고 산차의 효과는 대단히 유의한 것으로 나타났다( $p < 0.001$ )

Table 43. 최대우도법을 이용한 유방염에 미치는 환경 요인의 추정치 및 표준오차

요인	Estimate	S.E	$\chi^2$	Prob
절편	-389.400	59.1795	43.29	0.0001
분만연도	0.1962	0.0296	43.84	0.0001
분만월	0.0285	0.0142	4.01	0.0452
분만계절	0.1578	0.0479	10.83	0.0010
산차	0.5908	0.0584	102.19	0.0001

Table 43에서 유방염 발생에 영향하는 환경 요인들(분만년, 분만월, 분만계절, 산차)의 추정치와 표준오차를 표시하였다. 본 연구에서 조사한 자료에 대해 년



도가 경과할수록, 분만월이 지날수록(1월에서 12월로 갈수록), 계절이 지날수록(봄에서 겨울로 갈수록), 산차가 증가할수록 유방염에 미치는 영향이 커지는 것으로 나타났다( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ).

### 3) 유방염 저항성 젖소의 유전적 특성 구명

#### (가) 산차별 비유일수별 유량과 체세포수 및 체세포 점수의 변화

환경효과 분석과 유전 모수추정에 앞서 전체 자료에 대한 기초 통계량을 조사하였다. Table 44에서 표시한 바와 같이 산차별 체세포수 및 로그변수 변환후의 체세포점수를 보면 산차가 증가할수록 비유일령은 감소하는 반면 체세포수는 증가하는 추세를 보였다. 유량은 산차가 증가할수록 높아지다가 4산차에서 28.7kg으로 가장 높게 나타났다.

Table 44. 산차별 일령 및 체세포수의 평균 및 표준편차

산차	기록수	일령	비유일수	유량	체세포수 <sup>1</sup>	체세포점수 <sup>2</sup>
1	955,417	977.1 ±149.0	172.3 ±93.8	24.95 ±6.61	233.0 ±531.2	4.60 ±1.18
2	813,370	1395.5 ±185.2	162.5 ±94.4	27.81 ±8.94	331.2 ±646.8	4.94 ±1.27
3	570,375	1802.0 ±205.3	160.9 ±94.6	28.56 ±9.49	421.0 ±753.0	5.19 ±1.30
4	356,507	2197.4 ±223.4	158.3 ±94.7	28.75 ±9.58	491.0 ±844.6	5.34 ±1.32
5	187,507	2594.8 ±236.6	156.1 ±94.4	28.63 ±9.51	548.9 ±922.4	5.45 ±1.33

<sup>1</sup> : ( × 1000), <sup>2</sup> : log(체세포수)

Table 44에는 분석에 이용한 자료에 대해 산차에 따른 착유일수와 유량, 체세포수 및 체세포점수의 평균 및 표준편차를 표시하였다. 비유일수의 경우 초산차에는 172일에서 5산차에는 약 156일 정도로 산차의 경과에 따라 지속적으로 감소하는 경향으로 나타났다. 그리고 유량의 경우 초산차에서 24.95kg으로 가장

낮았으며 이후 산차에서는 약간 증가하는 경향을 보이면서 일정 수준을 유지하는 추세를 보였으나 체세포수와 체세포 점수는 초산차 이후 급속히 증가하는 경향을 초산차에서의 체세포수가 23.3천/ml이던 것이 4산차와 5산차에서는 49.1천/ml 및 54.9천/ml로 초산차의 두배 이상 수준으로 검출되는 것으로 나타났다.

Table 45. 1산차의 비유일령별 유량 및 체세포수

비유일	기록수	유량	체세포수 <sup>1</sup>	체세포점수 <sup>2</sup>
5 - 35	75,654	25.2 ±6.56	289.3 ±700.5	4.66 ±1.277
36 - 65	82,240	27.8 ±6.52	210.1 ±566.5	4.37 ±1.209
66 - 95	88,775	27.6 ±6.47	199.1 ±505.1	4.40 ±1.172
96 -125	87,076	27.0 ±6.39	205.8 ±496.5	4.46 ±1.164
125-155	89,878	26.3 ±6.30	213.8 ±498.8	4.52 ±1.163
156-185	92,607	25.5 ±6.23	226.2 ±509.4	4.58 ±1.170
186-215	94,008	24.7 ±6.17	230.0 ±505.0	4.62 ±1.160
216-245	94,068	23.9 ±6.11	236.5 ±507.1	4.67 ±1.158
246-275	89,336	22.9 ±6.08	244.6 ±512.2	4.72 ±1.151
276-305	75,825	22.1 ±6.10	253.4 ±512.1	4.78 ±1.142

<sup>1</sup> : ( × 1000), <sup>2</sup> : log(체세포수)

Table 45에는 초산차에서의 비유일령별로 구분한 유량 및 우유내 체세포수와 체세포 점수를 표시하였다. 유량의 경우 일반적인 비유곡선 패턴에 따른 증가와 감소 양상을 반영한 수치로 추정되었으며 체세포수는 5~35일 구간에서 28.9천/ml 그리고 36~65일 구간에서 21.0천/ml 로 나타나서 비유개시 초기에 다소 체세포수 함량이 높게 나타나고 이후 3개월 정도까지 지속적으로 감소하여 66~95일 구간에서는 19.9천/ml로 최저점을 기록하고 다시 증가하는 경향으로 나타나서 비유말기에는 276~305일 구간에 25.3천/ml까지 도달하는 추세를 볼 수 있었다.

Table 46. 2산차의 비유일령별 유량 및 체세포수

비유일	기록수	유량	체세포수 <sup>1</sup>	체세포점수 <sup>2</sup>
5 - 35	81,258	32.8 ±8.57	322.3 ±742.7	4.67 ±1.380
36 - 65	79,273	34.5 ±8.48	288.4 ±669.6	4.59 ±1.359
66 - 95	80,222	32.8 ±8.23	292.8 ±643.2	4.68 ±1.322
96 -125	78,390	30.9 ±7.92	307.2 ±644.6	4.79 ±1.290
125-155	77,643	29.1 ±7.64	317.1 ±627.6	4.89 ±1.254
156-185	77,323	27.4 ±7.37	330.1 ±638.4	4.98 ±1.226
186-215	75,970	25.8 ±7.19	339.4 ±630.9	5.05 ±1.197
216-245	73,887	24.2 ±7.01	347.0 ±611.3	5.13 ±1.162
246-275	68,566	22.6 ±6.90	357.1 ±604.6	5.20 ±1.133
276-305	57,607	21.2 ±6.80	377.2 ±626.7	5.28 ±1.113

<sup>1</sup> : ( × 1000), <sup>2</sup> : log(체세포수)

Table 47. 3산차의 비유일령별 유량 및 체세포수

비유일	기록수	유량	체세포수 <sup>1</sup>	체세포점수 <sup>2</sup>
5 - 35	59,044	33.5 ±9.12	453.1 ±918.8	4.99 ±1.476
36 - 65	56,871	35.7 ±8.98	382.4 ±792.5	4.86 ±1.430
66 - 95	57,018	34.1 ±8.62	376.6 ±744.7	4.93 ±1.376
96 -125	55,013	32.1 ±8.31	378.9 ±721.8	5.02 ±1.324
125-155	54,385	30.1 ±7.98	394.1 ±711.9	5.12 ±1.284
156-185	53,893	28.2 ±7.73	409.3 ±719.4	5.21 ±1.246
186-215	52,523	26.4 ±7.47	427.8 ±734.4	5.30 ±1.212
216-245	50,916	24.6 ±7.26	433.1 ±708.9	5.36 ±1.172
246-275	47,376	22.7 ±7.13	447.7 ±709.9	5.44 ±1.134
276-305	39,899	21.2 ±7.01	467.2 ±715.6	5.52 ±1.108

<sup>1</sup> : ( × 1000), <sup>2</sup> : log(체세포수)

Table 48. 4산차의 비유일령별 유량 및 체세포수

비유일	기록수	유량	체세포수 <sup>1</sup>	체세포점수 <sup>2</sup>
5 - 35	38,697	33.2 ±9.24	560.9 ±1038.2	5.21 ±1.522
36 - 65	37,029	35.7 ±9.15	471.5 ±903.7	5.08 ±1.474
66 - 95	36,494	34.3 ±8.77	457.4 ±864.8	5.12 ±1.417
96 -125	34,943	32.2 ±8.41	459.1 ±830.2	5.20 ±1.361
125-155	33,838	30.3 ±8.07	466.0 ±833.9	5.27 ±1.312
156-185	33,344	28.4 ±7.78	472.6 ±819.3	5.35 ±1.266
186-215	32,119	26.6 ±7.56	480.9 ±797.8	5.42 ±1.221
216-245	30,811	24.6 ±7.29	486.4 ±774.4	5.49 ±1.174
246-275	28,684	22.8 ±7.19	495.1 ±744.7	5.56 ±1.132
276-305	24,204	21.2 ±7.02	520.8 ±771.9	5.65 ±1.097

<sup>1</sup> : ( × 1000), <sup>2</sup> : log(체세포수)

Table 49. 5산차의 비유일령별 유량 및 체세포수

비유일	기록수	유량	체세포수1	체세포점수2
5 - 35	20,941	32.7 ±9.15	649.8 ±1166.2	5.37 ±1.538
36 - 65	20,034	35.4 ±9.14	532.8 ±972.0	5.23 ±1.484
66 - 95	19,567	34.0 ±8.77	520.2 ±932.9	5.25 ±1.444
96 -125	18,628	32.1 ±8.44	510.0 ±905.2	5.31 ±1.374
125-155	18,003	30.0 ±8.04	524.4 ±921.3	5.38 ±1.338
156-185	17,415	28.2 ±7.73	520.4 ±867.1	5.44 ±1.285
186-215	16,701	26.4 ±7.38	531.0 ±860.2	5.51 ±1.238
216-245	16,012	24.4 ±7.14	537.9 ±851.2	5.60 ±1.175
246-275	14,606	22.6 ±7.01	542.0 ±809.0	5.65 ±1.137
276-305	12,264	21.0 ±6.97	578.5 ±843.9	5.75 ±1.106

<sup>1</sup> : ( × 1000), <sup>2</sup> : log(체세포수)

Table 46에서 Table 49까지는 2산차 부터 5산차 까지 산차별로 그리고 산차 내 30일 간격으로 급간을 나누어 유량 및 체세포수에 대한 변화를 보았다. 앞서 산차별 유량 및 체세포수 그리고 체세포점수의 평균 및 표준오차 분석결과에서 보았듯이 1산차에 비해 2산차 이후에는 체세포수와 체세포 점수가 높게 추정되었기 때문에 산차별 분석 결과에 따른 2산차 이후의 체세포수는 높은 값의 분포를 보이지만 1산차와 마찬가지로 2산차 이상에서도 산차에 관계없이 비유일수의 경과에 따른 각 형질의 변화추세는 유사하게 나타났다.

조사된 각 산차별로 공히 유량은 36-56일령 사이에 가장 높게 나타났으며 체세포수는 비유초기인 5~35일령에 가장 높게 나타났다가 36~95일 사이에 가장 낮았으며 이후 다시 증가하여 비유 말기까지 연속적으로 증가하는 것으로 나타났다. 또한 2산차부터 5산차까지 모든 비유일수별 모든 구간에서 산차의 증가에 따른 체세포수 및 체세포 점수의 증가가 공통된 특징이었으며, 다만 유량의 경우는 산차에 따른 뚜렷한 차이를 보이지 않고 다만 초산차와 5산차에서 조금 낮은 경향을 보였다.

#### (나) 검정일 모델(Test day model)을 이용한 유전모수 추정

일반적으로 지금까지 우리나라의 젖소의 유전분석은 단형질 평가에 의존하여 왔다. 그러나 Ptak와 Schaffer(1993)는 305일 보정 산유형질에 대한 분석은 사전보정에 의한 추정의 편이 발생 및 개체 고유의 유전적 비유 지속성 등에 대한 효과를 고려하지 않음으로써 분석의 정확도를 저하시킬 수 있는 오류를 범할 가능성이 높기 때문에 각 검정일 별 자료를 분석모형에 고려하여 분석할 수 있는 검정일 모형을 제시하였으며 Jamrozik와 Schaeffer(1997)는 이러한 시계열 자료에 있어서 검정일기록을 회귀식에 적합시키고 각 회귀식을 임의변량으로 간주한 임의회귀 검정일 모형(Random Regression Test-Day Model)에 대한 가능성을 제시하였다.

실제로 캐나다의 경우 1999년부터 다산차 비유기록을 이용한 다수의 형질에 대하여 검정일 임의회귀모형을 적용한 국가단위 종축평가를 실시하고 있는데 분석형질은 유량, 유지방량, 유단백량 및 체세포 점수 등에 대하여 1산차부터 3산차까지 검정일 기록을 이용하여 Wilink's Function(Wilink, 1987)을 이용

한 유전분석을 실시하고 있다. 실제로 캐나다의 경우 이러한 방법을 이용한 통계분석 모형은 착유우 두당 72개의 식으로 구성되며 1.3백만두의 검정일 기록을 이용할 때 21백만 이상의 식에 대한 분석을 실시해야하는 어려움이 있다고 보고하였다. 따라서 Jamrozik와 Schaeffer(2000)는 이렇게 방대한 자료에 대한 분석방법에 대하여 보고한 바가 있으며 Jamrozik 등(1997)은 임의회귀모형에서 사용되는 여러 가지 공변량의 효율성을 비교한 바가 있으나 각각의 공변량 함수가 서로 장단점을 가지기 때문에 아직까지 연구단계에 있는 실정이다.

Jensen(2001)은 검정일 자료에 대한 유전분석 방법에 있어서 2단계로 구분하여 검정일에 영향하는 환경효과를 보정한 후 검정일 자료를 유전분석하는 방법과 검정일 환경효과를 공변량 함수에 적합하여 분석하는 방법을 제시하였고 또한 검정일에 대하여 구간을 설정한 후 다변량 함수를 활용한 분석방법과 공변량 함수를 이용하여 분석하는 방법을 비교 검토하여 제시하였으나 최적의 유전 분석방법을 아직 연구단계에 있는 실정이다.

본 연구에서 조사한 자료에 대해 유방염 발생에 영향하는 환경요인의 효과를 구명하기 위하여 1999년부터 2003년까지 발생한 기록으로서 1산차부터 5산차까지의 착유우에 대해 체세포수(somatic cell count, SCC)의 기록을 수집 분석하였다. 체세포수 기록 자료의 분포를 정규화하기 위해 체세포수를 다음과 같은 log transformation을 통해 체세포 점수(somatic cell score, SCS)로 변환시킴으로써 정규분포에 근사하는 자료구조를 이용하여 환경 요인에 대한 분석을 실시하였다.

이와 같이 변환된 자료인 체세포점수에 미치는 환경요인의 분석을 위해 다음과 같은 모델식을 이용하였다.

통계 분석모델 : 검정일 임의회귀 모형(Test day Random Regression Model)

$$Y_{ijn} = \beta_1 Age + \beta_2 Age^2 + \sum a_{ij} Z_{kn} + \sum p_{ij} W_{kn} + e_{ijn}$$

식에서,

$Y_{ijn}$ =daily milk yield(or test day milk yield) or somatic cell score(SCS);

$Age$ =cow's age in days;  $\beta_1, \beta_2$ =regression coefficients;

$a_{ij}$ =additive genetic random regression coefficient for Z;

$pe_{ij}$ =permanent environmental random regression coefficient for W;

Z=random intercept and covariates associated with days in milk or SCS;

$W_{kn}$ =random intercept and covariates associated with days in milk or SCS,

$e_{ijn}$ =random residuals.

그리고 조사된 1산차부터 5산차까지의 자료에 대해 검정일 모형(Test-day model)을 이용하여 유량에 대한 유전모수를 추정하였다. 본 연구에서 조사한 분석대상 자료에 대해 추정한 유전모수는 일령간 영구환경 효과의 상관(Figure. 25), 일령간 유전상관(Figure. 26), 일령간 표현형 상관(Figure. 27), 일령별 영구환경 효과의 분산(Figure. 28), 일령별 유전분산(Figure. 29), 일령별 표현형 분산(Figure. 30) 그리고 일령별 유전력(Figure. 31)으로 각각 그래프로 표시되어 있다.

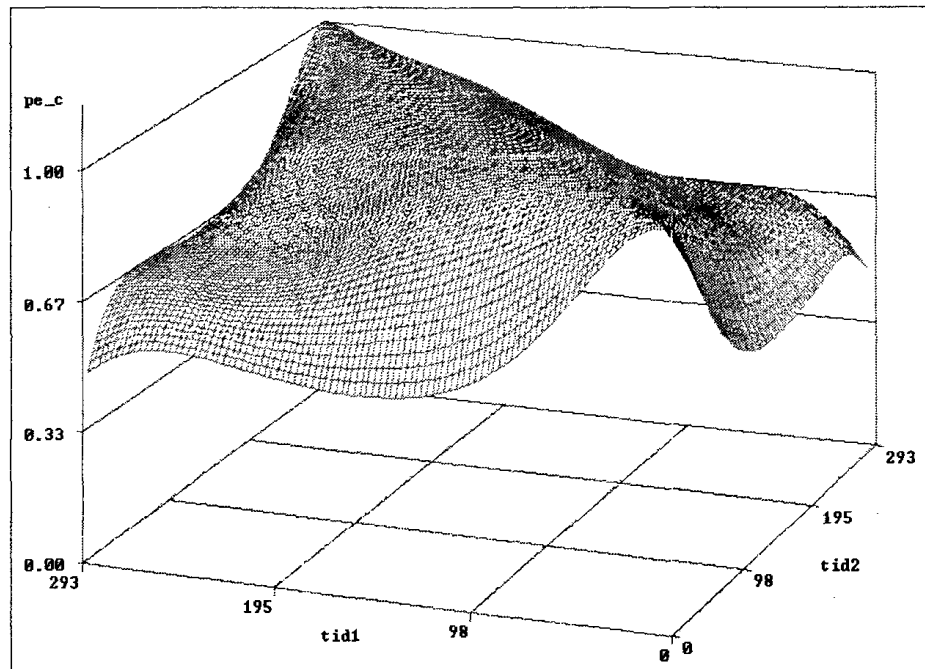


Figure 25. Estimated permanent environmental correlations using covariance function for milk yields

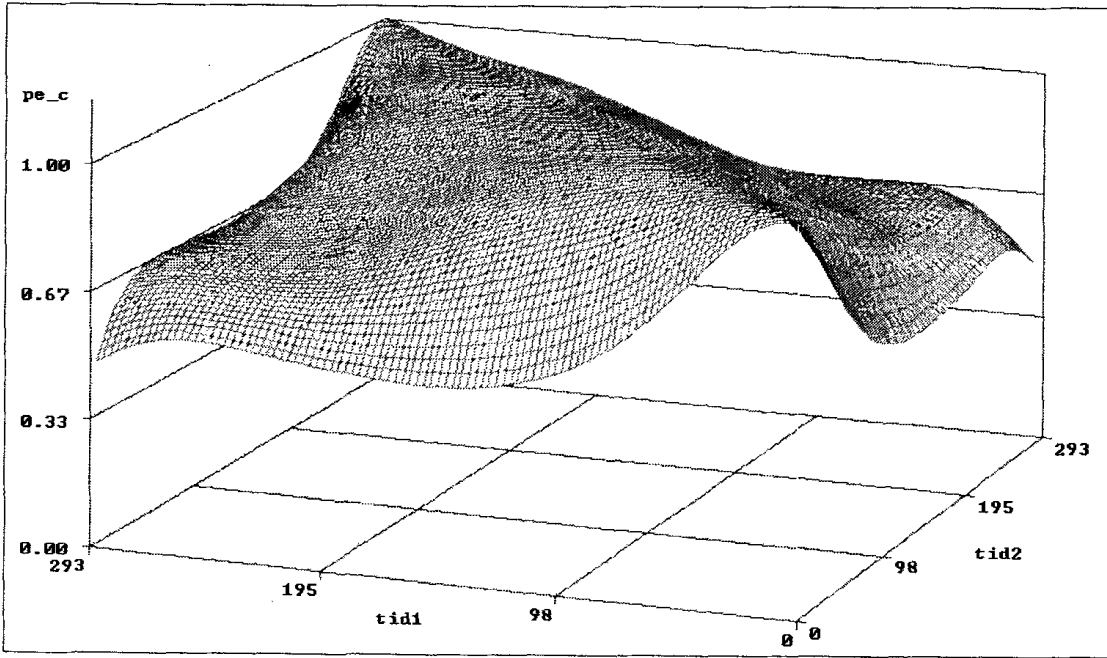


Figure 26. Estimated genetic correlations using covariance function for milk yields

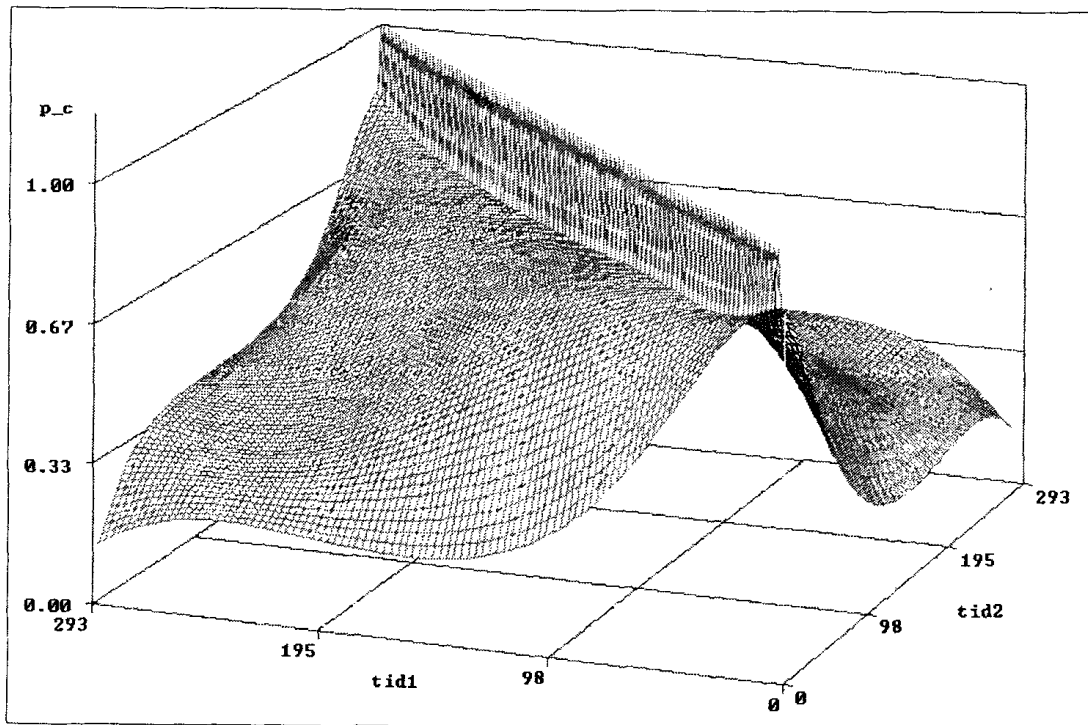


Figure. 27. Estimated phenotypic correlations using covariance function for milk.



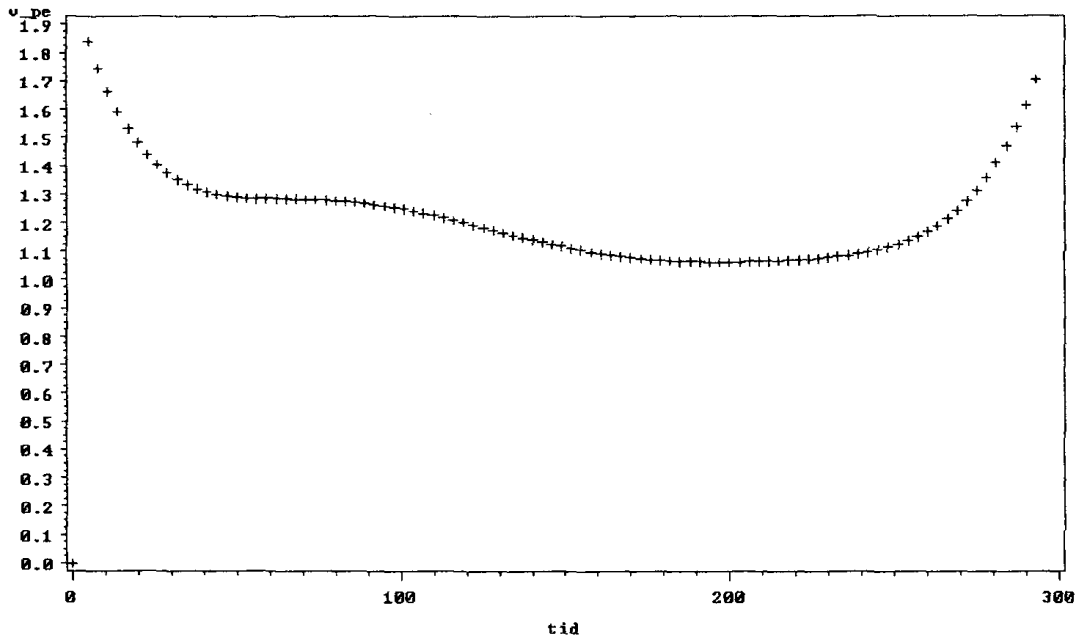


Figure 28. Estimated permanent environmental variances using covariance function for milk.

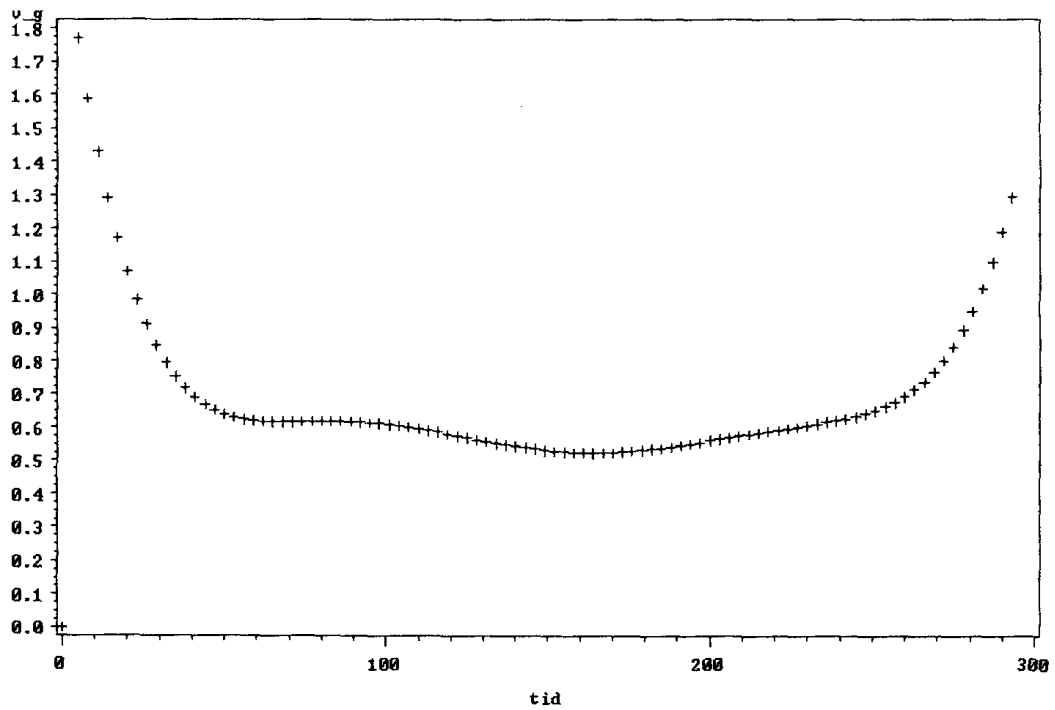


Figure 29. Estimated genetic variances using covariance function for milk.

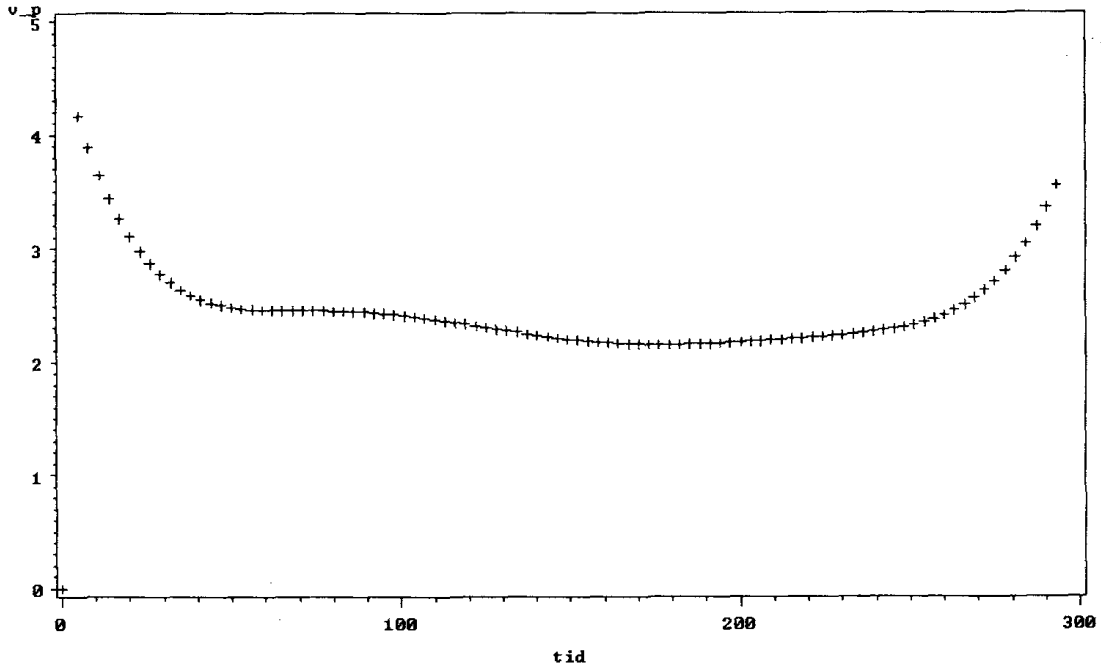


Figure 30. Estimated phenotypic variances using covariance function for milk.

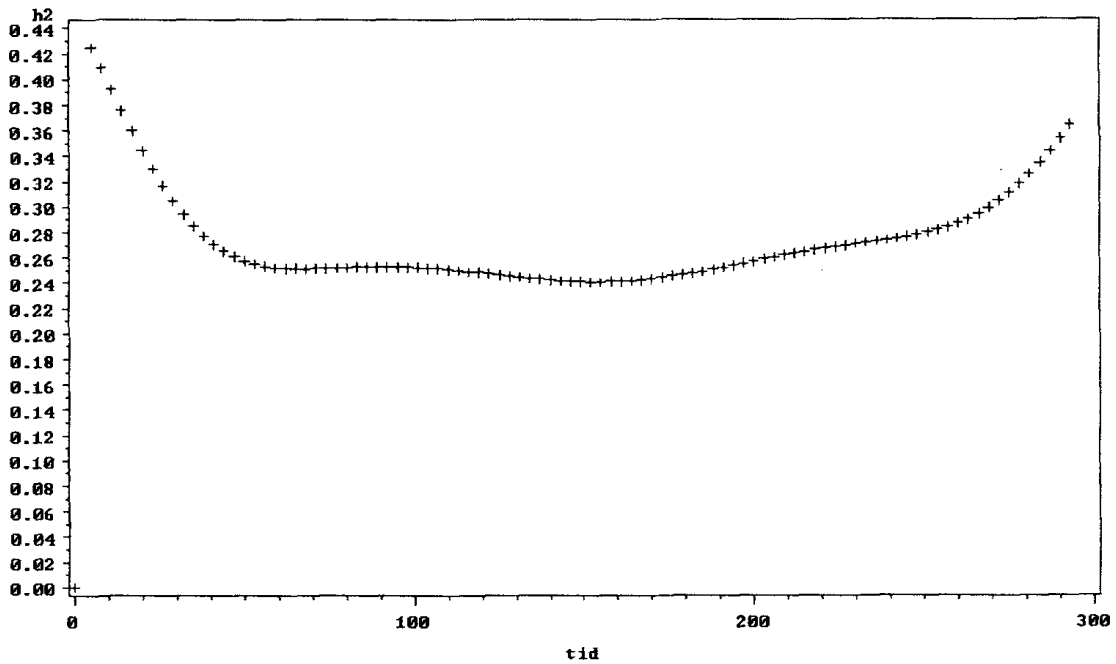


Figure 31. Estimated heritabilities using covariance function for milk.

또한 같은 모형을 이용하여 체세포점수에 대한 유전모수들을 추정하였다. 체세포점수에 대하여 추정한 유전모수는 일령간 영구환경효과의 상관(Figure. 32), 일령간 유전상관(Figure. 33), 일령간 표현형 상관(Figure. 34), 일령별 영구환경효과의 분산(Figure. 35), 일령별 유전분산(Figure. 36), 일령별 표현형분산(Figure. 37) 그리고 일령별 유전력(Figure. 38)으로 이를 그래프로 표시하였다.

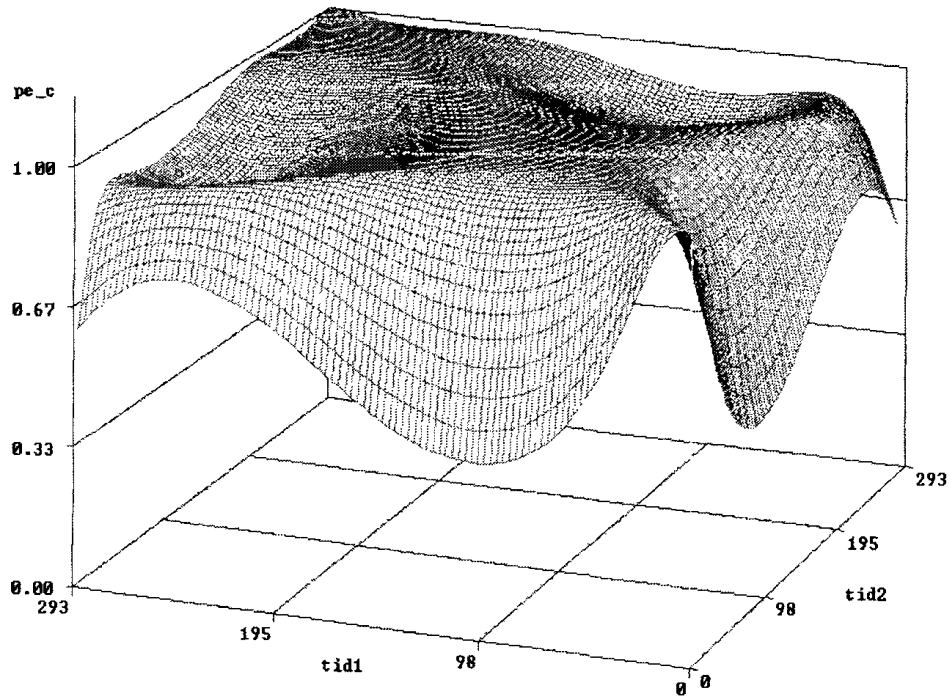


Figure 32. Estimated permanent environmental correlations using covariance function for SCS.

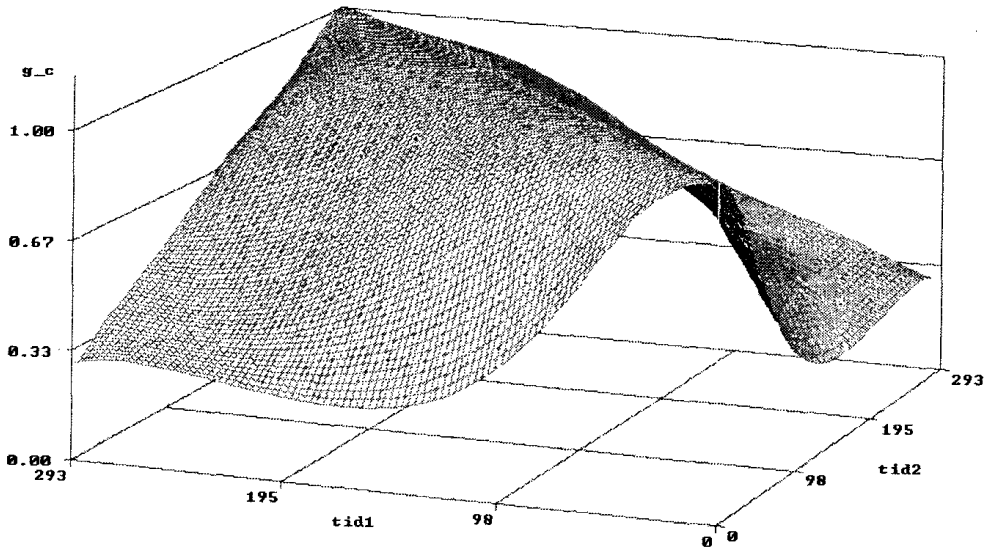


Figure 33. Estimated genetic correlations using covariance function for SCS.

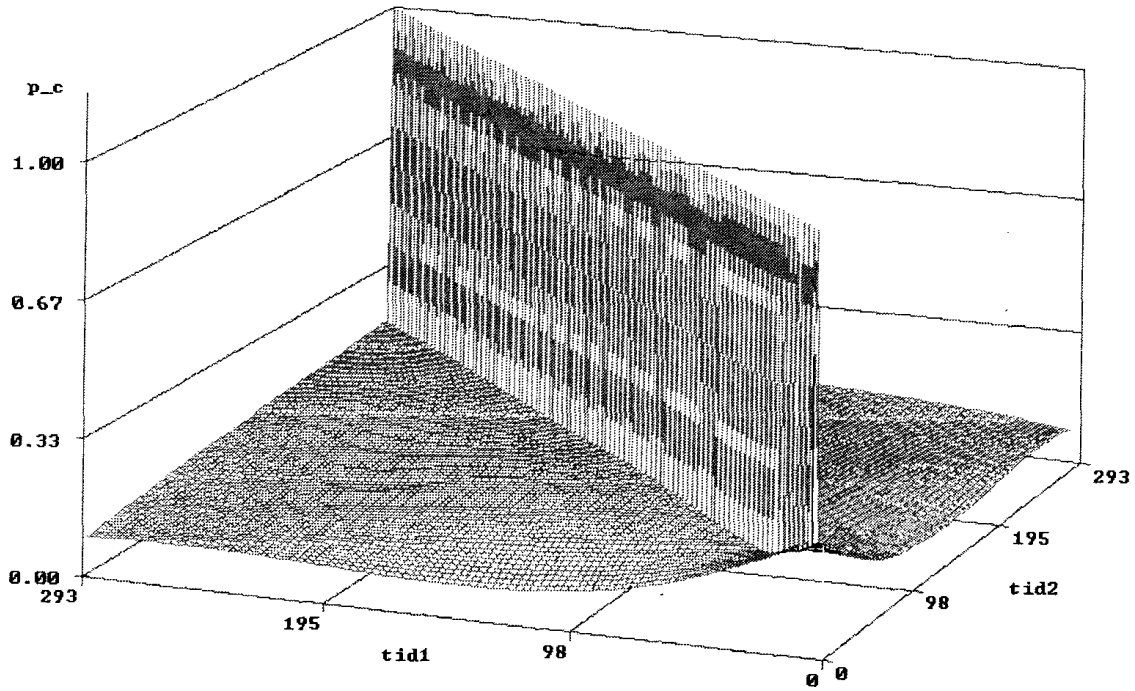


Figure 34. Estimated phenotypic correlations using covariance function for SCS.

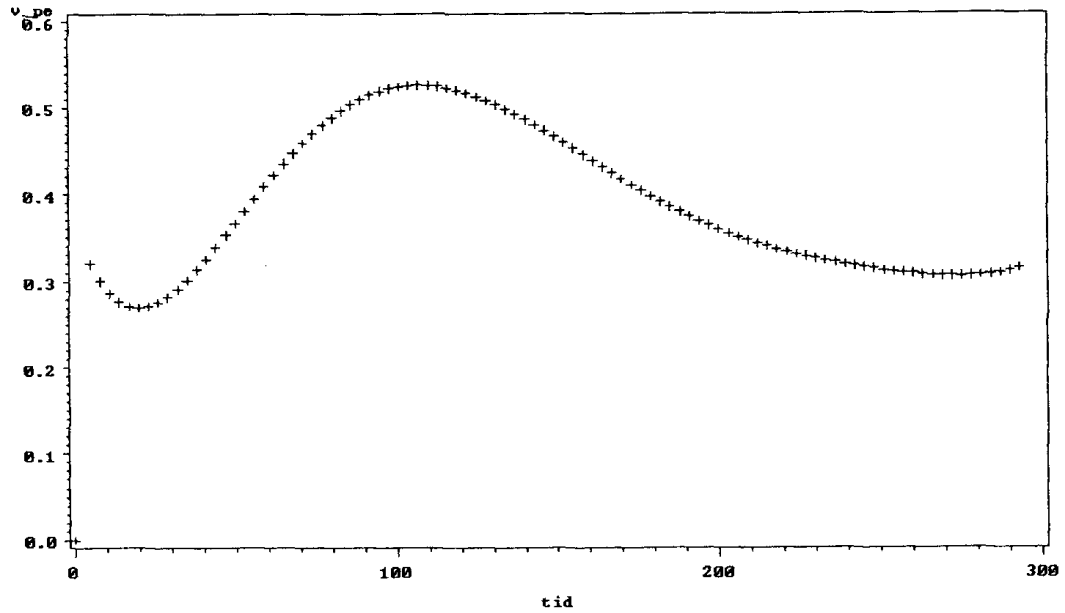


Figure 35. Estimated permanent environmental variances using covariance function for SCS

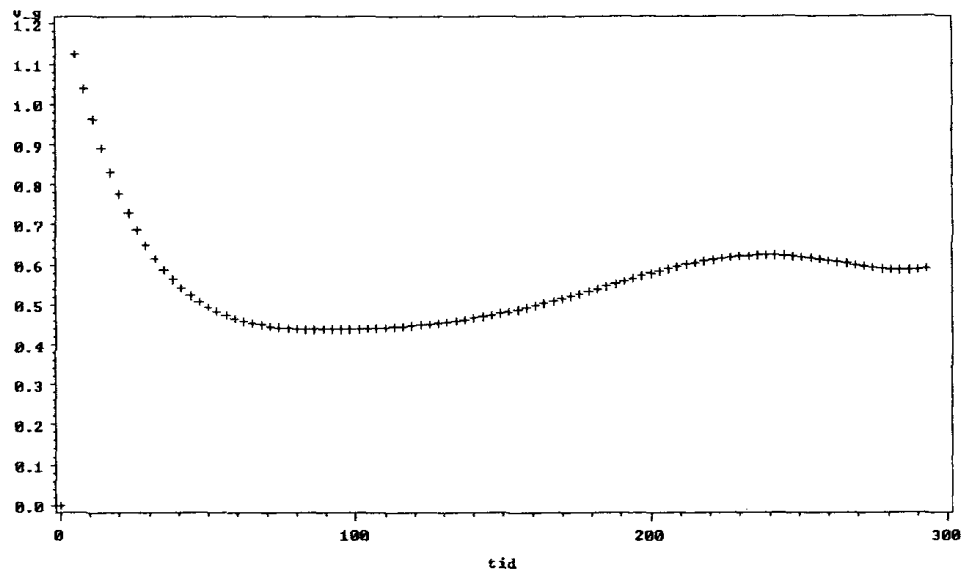


Figure 36. Estimated genetic variances using covariance function for SCS.

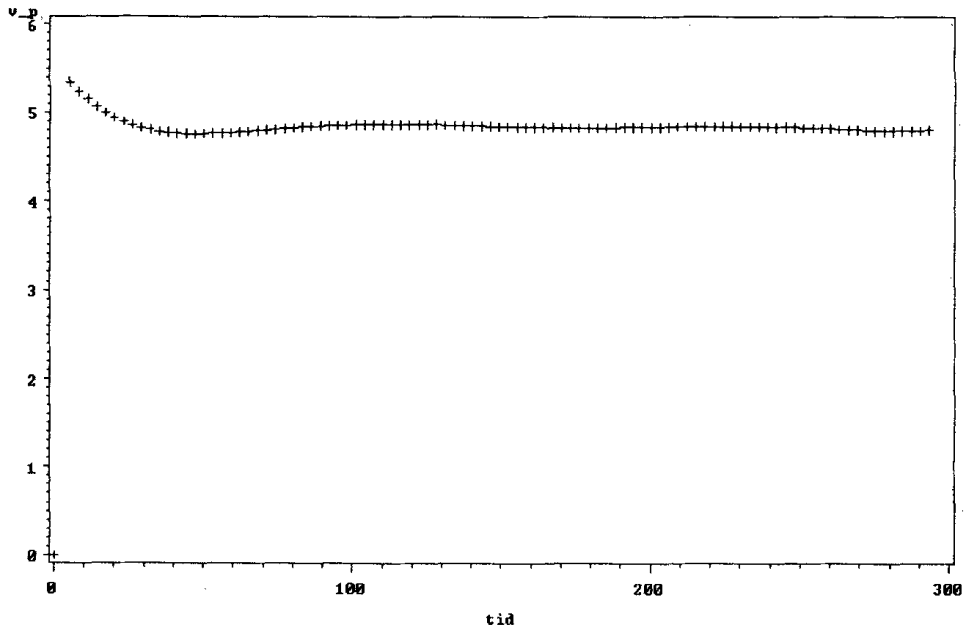


Figure 37. Estimated phenotypic variances using covariance function for SCS.

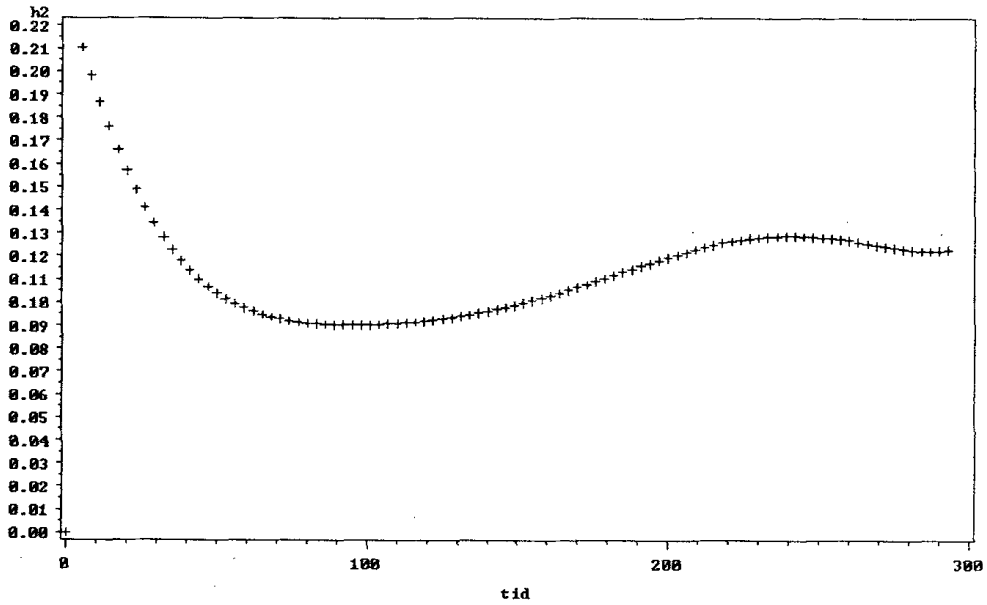


Figure 38. Estimated heritabilities using covariance function for SCS

## (다) 체세포수에 의한 유방염 감염 예측을 위한 Mixture model 개발

Detilleux와 Leroy(2000)는 단일 분포로부터 유도해낸 체세포 점수 자료를 분석하는 것의 유효성에 대한 제기를 한 바 있다. Rodriguez-Zas 등(2000)이 발표한 결과에 따르면 유방염에 감염된 젖소와 건강한 젖소의 체세포 점수 곡선 형태는 상이한 양상을 띠게 된다고 한다. 비유기 전단계에 걸쳐 어느 한 시점에서 임의로 추출해낸 체세포 점수는 건강한 젖소와 유방염에 감염된 젖소 모두의 기록을 포함하고 있을 수 있다. 유방염에 감염된 젖소들 중에서도 감염된 형태가 다르고 준임상형의 유방염에 걸린 개체가 포함될 수 있는 경우에 이들 모두의 체세포 점수의 분포는 상이한 형태를 가지게 된다.

일반적인 체세포 점수 형질에 적용하는 젖소 유전능력 평가 프로그램들은 이러한 분포의 이질성(heterogeneity)를 고려하지 않는다. 예를 들어 Boichard와 Rupp(1997)은 선형 혼합 모형을 이용하여 상이한 단계의 비유기에 측정된 가중 평균 체세포 점수를 분석하였는데 결과는 체세포수의 유전전달능력(PTA)이 낮은 종모우의 딸소들은 유방염에 대해 유전적으로 높은 저항성을 가지는 것으로 일반적인 분석 결론을 내게 되었다. 이는 병인 경로에 대한 면역체계의 반응 양상을 지나치게 간략화 시킨 결과이다(Detilleux, 2002).

Detilleux와 Leroy(2000)는 Boichard(1997)의 연구에서 제시된 바와 같이 mixture model의 장점을 제시하였다. Mixture model은 모형 내에 체세포점수에 대한 유방염 감염상태의 효과를 고려할 수 있으며 주어진 자료와 모수 값들에 대해 젖소 개체별로 감염상태의 확률(감염과 비감염)과 함께 감염 상태의 이환율에 대한 추정치를 제공해준다.

따라서 일반적인 임의회귀모형(Random regression model)을 이용한 체세포의 육종가 분석 및 유전 모수 추정은 유방염에 감염된 소와 감염되지 않은 소의 기록간의 평균 및 분산의 크기가 서로 다르므로 단일 표본으로 추정하는 것은 많은 오류를 범하기 쉽다. 따라서, 단일집단내의 이형적 특성을 갖는 자료의 분석을 위하여 Mixture random regression model의 개발이 필요하다. Bayesian에 의한 mixture model의 알고리즘의 적용은 다음과 같다.

- 혼합모델(Mixture model)의 일반적인 모델식은 다음과 같다.

$$Y = X_0\beta_0 + M_z X_1\beta_1 + Z_a a + Z_p P + e$$

$$= W\theta + e$$

식에서,  $W = [X_0 : M_z X_1 : Z_a : Z_p]$

$$\theta = [\beta_0' : \beta_1' : a' : p']$$

위에서,  $\beta_0$ =고정효과의 벡터;

$\beta_1$ =유방염에 걸린 소의 고정효과의 벡터

$a$ =상가적 유전효과의 벡터;

$p$ =영구환경 효과의 벡터;

$M_z$ =대각행렬 ( $M_{z(i,i)} = z_i$ );

$X, Z$ =디자인 행렬; 그리고,

$e$ =랜덤 오차 벡터.

위 식에서, 위치모수와 분류변수 및 자료의 joint 사후밀도(posterior density) 함수는 다음과 같다.

$$p(y_{z=0} = 0 | \theta, \sigma_a^2, \sigma_p^2, \sigma_{e_0}^2)$$

$$= (2\pi\sigma_{e_0}^2)^{-\frac{n-\sum Z_i}{2}} \exp \left[ -\frac{1}{2\sigma_{e_0}^2 (y_{z=0} - w\theta)'(y_{z=0} - w\theta)} \right]$$

$$p(y_{z=0} = 0 | \theta, \sigma_a^2, \sigma_p^2, \sigma_{e_1}^2)$$

$$= (2\pi\sigma_{e_1}^2)^{-\frac{n-\sum Z_i}{2}} \exp \left[ -\frac{1}{2\sigma_{e_1}^2 (y_{z=0} - w\theta)'(y_{z=0} - w\theta)} \right]$$



$$\begin{aligned}
p(y | \theta, \sigma_a^2, \sigma_p^2, \sigma_{e_0}^2, \sigma_{e_1}^2, z) \\
= p(y_{z=0} | \theta, \sigma_a^2, \sigma_p^2, \sigma_{e_0}^2, \sigma_{e_1}^2) \times p(y_{z=1} | \theta, \sigma_a^2, \sigma_p^2, \sigma_{e_0}^2, \sigma_{e_1}^2)
\end{aligned} \tag{1}$$

고정효과의 사전 밀도(prior density)함수는 다음과 같다.

$$p(\beta_0) = p(\beta_1) = U[-d, d]$$

랜덤효과의 사전 밀도(prior density)함수는 다음과 같다.

$$\begin{aligned}
p(a | \sigma_a^2) &= |2\pi G|^{-\frac{1}{2}} \exp\left[-\frac{1}{2\sigma_a^2} (a'A^{-1}a)\right] \\
&\propto (\sigma_a^2)^{-q_1/2} \exp\left[-\frac{1}{2\sigma_a^2} (a'A^{-1}a)\right]
\end{aligned} \tag{2}$$

$$\begin{aligned}
p(a | \sigma_p^2) &= [2\pi\sigma_p^2]^{-\frac{q_1}{2}} \exp\left[-\frac{1}{2\sigma_p^2} p'p\right] \\
&\propto (\sigma_p^2)^{-q_1/2} \exp\left[-\frac{1}{2\sigma_p^2} p'p\right]
\end{aligned} \tag{3}$$

분류변수  $z$ 의 사전밀도 함수는 다음과 같다.

$$\begin{aligned}
p(z | p_m) &= Br(P_m) = P_m^z (1 - P_m)^{1-z} \\
p(z | p_m) &= p(z_i) = \sum_{i=1}^m z_i (1 - P_m)^{n - \sum z_i}
\end{aligned} \tag{4}$$

위 식에서  $P$ 는 두 집단(유방염에 감염된 집단과 감염되지 않은 집단)의 구분 비율이다.

$$L(y, \beta, a, p, z | \sigma_g^2, \sigma_p^2, \sigma_{e_0}^2, \sigma_{e_1}^2, P_m) \propto [1] \times [2] \times [3] \times [4] \tag{5}$$

$\sigma_a^2, \sigma_b^2, \sigma_{e0}^2, \sigma_{e1}^2, P_m$  에 대한 사전 밀도 함수는 다음과 같다.

$$p(\sigma_a^2) \propto (\sigma_a^2)^{-\frac{1}{2}(v_a+2)} \exp(-\frac{1}{2} v_a s_a^2 / \sigma_a^2)$$

$$p(\sigma_b^2) \propto (\sigma_b^2)^{-\frac{1}{2}(v_b+2)} \exp(-\frac{1}{2} v_b s_b^2 / \sigma_b^2)$$

$$p(\sigma_{e0}^2) \propto (\sigma_{e0}^2)^{-\frac{1}{2}(v_{e0}+2)} \exp(-\frac{1}{2} v_{e0} s_{e0}^2 / \sigma_{e0}^2)$$

$$p(\sigma_{e1}^2) \propto (\sigma_{e1}^2)^{-\frac{1}{2}(v_{e1}+2)} \exp(-\frac{1}{2} v_{e1} s_{e1}^2 / \sigma_{e1}^2)$$

$$p(P_m) \propto P_m^{\alpha_1-1} (1-P_m)^{\alpha_2-1}$$

Joint 사후밀도 함수는 다음과 같이 정의 한다.

$$p(\theta, z, \sigma_a^2, \sigma_b^2, \sigma_{e0}^2, \sigma_{e1}^2, P_m | y) \propto L(.|..) p(\sigma_a^2) p(\sigma_b^2) p(\sigma_{e0}^2) p(\sigma_{e1}^2) p(P_m)$$

위 식에서,  $L(.|..)$ 은 식 [5]와 같다.

$$p(\theta, z, \sigma_a^2, \sigma_b^2, \sigma_{e0}^2, \sigma_{e1}^2, P_m | y) \propto$$

$$(\sigma_{e0}^2)^{-\frac{n-\sum z_i}{2}} \exp(-\frac{1}{2\sigma_{e0}^2} (y_{z_i=0} - W\theta)' (y_{z_i=0} - W\theta)')$$

$$\times (\sigma_{e1}^2)^{-\frac{\sum z_i}{2}} \exp(-\frac{1}{2\sigma_{e1}^2} (y_{z_i=1} - W\theta)' (y_{z_i=1} - W\theta)')$$

$$\begin{aligned}
& \times \left( \sigma \frac{2}{a} \right)^{-q_1/2} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma \frac{2}{a}} a' A^{-1} a\right) \\
& \times \left( \sigma \frac{2}{a} \right)^{-q_2/2} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma \frac{2}{a}} p' p\right) \\
& \times P_m^{\sum z_i} (1 - P_m)^{n - \sum z_i} \\
& \times \left( \sigma \frac{2}{a} \right)^{-\frac{1}{2}(v_a+2)} \exp\left(-\frac{1}{2} v_a s \frac{2}{a} / \sigma \frac{2}{a}\right) \\
& \times \left( \sigma \frac{2}{p} \right)^{-\frac{1}{2}(v_p+2)} \exp\left(-\frac{1}{2} v_p s \frac{2}{p} / \sigma \frac{2}{p}\right) \\
& \times \left( \sigma \frac{2}{e_0} \right)^{-\frac{1}{2}(v_{e_0}+2)} \exp\left(-\frac{1}{2} v_{e_0} s \frac{2}{e_0} / \sigma \frac{2}{e_0}\right) \\
& \times \left( \sigma \frac{2}{e_1} \right)^{-\frac{1}{2}(v_{e_1}+2)} \exp\left(-\frac{1}{2} v_{e_1} s \frac{2}{e_1} / \sigma \frac{2}{e_1}\right) \\
& \times P_m^{\alpha_1-1} (1 - P_m)^{\alpha_2-1}
\end{aligned}$$

다음은 충분조건부 분포(fully conditional distribution) 확률을 구하는 식이다.

$$\pi(y_i) = p(z_i=1 | \theta, \sigma \frac{2}{a}, \sigma \frac{2}{p}, \sigma \frac{2}{e_0}, \sigma \frac{2}{e_1}, P_m, y_i) \quad [6]$$

$$= \frac{p(y_i | \theta, \sigma \frac{2}{e_1}, z_i=1) P_m}{p(y_i | \theta, \sigma \frac{2}{e_0}, z_i=0)(1 - P_m) + p(y_i | \theta, \sigma \frac{2}{e_1}, z_i=1) P_m}$$

$$p(y_i | \theta, \sigma \frac{2}{e_0}, z_i=0) = \left( 2\pi\sigma \frac{2}{e_0} \right)^{-\frac{1}{2}} \times \exp\left(-\frac{1}{2\sigma \frac{2}{e_0}} (y_i - W_{i, z_i=0} \theta)^2\right)$$

$$p(y_i | \theta, \sigma_{el}^2, z_i=1) = (2\pi\sigma_{el}^2)^{-\frac{1}{2}} \times \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_{el}^2} (y_i - W_{i, z_i=1}\theta)^2\right)$$

$P_m$ 의 충분조건부분포는 다음과 같다.

$$\begin{aligned} p(P_m | \theta, \sigma_a^2, \sigma_p^2, \sigma_{e0}^2, \sigma_{el}^2, y, z) \\ \propto p(P_m | z) \propto P_m^{a_1-1} (1-P_m)^{a_2-1} \times P_m^{\sum z_i} (1-P_m)^{n-\sum z_i} \\ \propto P_m^{a_1+\sum z_i-1} (1-P_m)^{a_2+n-\sum z_i-1} \end{aligned}$$

$P_m$ 의 충분조건부분포는 다음과 같다.

$$\theta | \sigma_a^2, \sigma_p^2, \sigma_{e0}^2, \sigma_{el}^2, z, y \sim N(\tilde{\theta}, C^{-1})$$

유전분산의 충분조건부분포는 다음과 같다.

$$\begin{aligned} P(\sigma_a^2 | \theta, \sigma_p^2, \sigma_{e0}^2, \sigma_{el}^2, P_m, y, z) \\ \propto (\sigma_a^2)^{-a_1/2} \times \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_a^2} a' A^{-1} a\right) \times (\sigma_a^2)^{-\frac{1}{2}(v_s+2)} \exp\left(-\frac{1}{2} v_s s_a^2 / \sigma_a^2\right) \\ \propto (\sigma_a^2)^{-(a_1+v_s+2)} \times \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_a^2} (a' A^{-1} a + v_s s_a^2)\right) \end{aligned}$$

영구 환경분산의 충분 조건부분포는 다음과 같다.

$$\begin{aligned} p(\sigma_p^2 | \theta, \sigma_g^2, \sigma_{e0}^2, \sigma_{el}^2, P_m, y, z) \\ \propto (\sigma_p^2)^{-a_2/2} \times \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_p^2} P' P\right) \times (\sigma_p^2)^{-\frac{1}{2}(v_p+2)} \exp\left(-\frac{1}{2} v_p s_p^2 / \sigma_p^2\right) \end{aligned}$$

$$\propto (\sigma_p^2)^{-\frac{1}{2}(q_2 + v_p + 2)} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_p^2}(PP + v_p S_p^2)\right)$$

오차분산의 충분조건부분포는 다음과 같다.

$$P(\sigma_{e0}^2 | \theta, \sigma_g^2, \sigma_p^2, \sigma_{e1}^2, y, z)$$

$$\propto (\sigma_{e0}^2)^{-\frac{n - \sum z_i}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_{e0}^2} (y_{z_i=0} - W\theta)' (y_{z_i=0} - W\theta)\right) \times$$

$$(\sigma_{e0}^2)^{-\frac{1}{2}(v_{e0} + 2)} \exp\left(-\frac{1}{2} v_{e0} S_{e0}^2 / \sigma_{e0}^2\right)$$

$$\propto (\sigma_{e0}^2)^{-\frac{1}{2}(n - \sum z_i + v_{e0} + 2)} \times \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_{e0}^2} ((y_{z_i=0} - W\theta)' (y_{z_i=0} - W\theta) + v_{e0} S_{e0}^2)\right)$$

$$P(\sigma_{e1}^2 | \theta, \sigma_g^2, \sigma_p^2, \sigma_{e0}^2, y, z)$$

$$\propto (\sigma_{e1}^2)^{-\frac{\sum z_i}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_{e1}^2} (y_{z_i=1} - W\theta)' (y_{z_i=1} - W\theta)\right) \times$$

$$(\sigma_{e1}^2)^{-\frac{1}{2}(v_{e1} + 2)} \exp\left(-\frac{1}{2} v_{e1} S_{e1}^2 / \sigma_{e1}^2\right)$$

$$\propto (\sigma_{e1}^2)^{-\frac{1}{2}(\sum z_i + v_{e1} + 2)} \times \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_{e1}^2} ((y_{z_i=1} - W\theta)' (y_{z_i=1} - W\theta) + v_{e1} S_{e1}^2)\right)$$

### 3) 수리적 유전정보를 이용한 산유 형질과 체세포 형질 분석

#### (가) Covariance function와 임의회귀모형의 관계

만일 어떤 형질이 일정 나이 범위에 있고, 그 최소값( $t_{\min}$ )과 최대값( $t_{\max}$ )을 알고 있다면, 공분산함수,  $m'_i T m_i$ 으로 일정 나이 범위에 있는 특정 나이  $i$ 에 대한 유전 분산을 알 수 있다. 이것은 나이 범위 내의 모든 나이에 대한 개체의 서로 다른 참 유전가가 있다는 것을 의미한다. 개체  $j$ 의  $i$  번째 나이에 대한

참 유전가는 다음과 같다.

$$\begin{aligned}
 a_{ji} &= \mathbf{m}'_i \mathbf{r}_j \\
 &= (1 \quad q_i \quad q_i^2 \quad q_i^3 \quad q_i^4) \begin{pmatrix} r_{j1} \\ r_{j2} \\ r_{j3} \\ r_{j4} \\ r_{j5} \end{pmatrix}
 \end{aligned}$$

여기서  $r_j$  는  $j$  번째 개체에 대한 회귀 계수 벡터이다. 그리고  $m_i$  는 표준화 시간값  $i$  의 다항식 벡터이다.  $r_j$  의 분산은 다음과 같다고 가정한다.

$$Var(r_j) = T$$

그러면  $a_{ij}$  의 분산은 다음과 같다

$$Var(a_{ji}) = Var(m'_i r_j) = m'_i T m_i$$

어떤 나이에 형질을 측정했는지에 상관없이  $r_j$  는 개체  $j$  에 대하여 동일하다. 이 정의를 이용하면 개체  $j$  의 나이  $i$  에 측정한 관측치에 대한 모형 방정식을 다음과 같이 쓸 수 있다.

$$\begin{aligned}
 y_{ji} &= \mu_i + a_{ji} + e_{ji} \\
 &= \mu_i + m'_i r_j + e_{ji}
 \end{aligned}$$

이 방정식이 임의회귀모형의 출발점이다. 참 유전가의 분산-공분산 행렬은 공분산함수에 대한 적합 차수가 이 공분산 구조를 적절히 정의하기에 충분하다면 일정 시간 범위 내에서 올바른 분산과 공분산을 따른다. 잔차 효과 또한 각 나

이에 대하여 서로 다른 분산을 갖고 있을 수 있다.  $e_{ji}$ 를 두 부분으로 나누는 것이 논리적이다.

$$e_{ji} = p_{ji} + te$$

여기서  $p_{ji}$ 는 동일한 개체의 관측치 사이에 있는 환경 효과와 관련이 있는 공분산 함수( $a_{ji}$ 의 공분산 함수와는 다른)을 따른다. 그리고  $te$ 는 개체, 나이 및 개체 내의 또는 개체 간의 다른  $te$  효과와 독립적인 임시 환경 효과이다.  $p_{ji}$ 는 개체  $j$ 에 대한 (동일한 개체의 반복적인 자료에 있는)영구 환경 효과와 같으나, 개체의 나이  $i$ 에 따라 다르다.

#### (나) 임의회귀모형의 기본구조

임의회귀모형(RRM)도 다른 모형과 비슷한 기본 구조를 갖고 있다. 단형질로 단순화한 RRM을 다음과 같이 쓸 수 있다.

$$y_{ijklt} = F_i + g(t)_j + r(a, x, m1)_k + r(pe, x, m2)_k + e_{ijkl:t}$$

여기서,

$y_{ijklt}$  는  $i$  번째 고정효과와  $j$  번째 그룹에 속하는, 시기가  $t$  에 있는  $k$  번째 개체의  $n$  번째 관측치이다.

$F_i$ 는 축사 효과, 위치 효과 또는 농장 검정일 효과와 같은 관측치에 대하여 시기에 독립적인 고정 효과이다.

$g(t)_j$ 는  $j$  번째 그룹에 속하는 모든 개체에 걸친 평균 효과의 표현형적 커브를 설명하는 함수(들)이다.

$r(a, x, m1)_k = \sum_{l=0}^{m_1} a_{kl}x_{ijk:l}$ 은 임의회귀함수에 대하여 사용한 표현식이다. 이 경우  $a$ 는  $k$  번째 개체의 상가적 유전 효과이다.  $x$ 는 시간 공변이 벡터이며,  $m1$

은 회귀함수의 차수이다. 그러므로  $x_{ijk:l}$ 은 시기  $t$  와 관련된 공변량이며,  $a_{kl}$ 은 추정하여야 할 개체의 상가적 유전 회귀계수(additive genetic regression coefficient)이다.

$r(pe, x, m2)_k = \sum_{l=0}^{m_2} p_{kl} x_{ijk:l}$ 은  $k$ 번째 개체의 영구 환경( $pe$ ) 효과에 대한 임의 회귀 함수이다.

$e_{ijkl:t}$ 은 평균이 0이고 각  $t$  또는  $t$ 의 함수에 대하여 분산이 다를 수도 있는 임의 잔차 효과(random residual effect)이다.

함수  $g(t)_j$ 는  $t$ 의 선형 함수이거나 비선형 함수일 수 있다. RRM에  $y$ 와 시간 공변량(또는 RRM에서 사용할 수 있는 다른 종류의 공변량) 사이의 표현형 관계를 설명하기 위하여 그러한 함수가 필요하다. 예를 들어 본 연구에서 적용한 검정일 모형의 경우에는  $g(t)_j$ 는 생년, 산차 및 산차내 분만 나이와 분만 계절로 정의한 개체들의 서로 다른 비유 곡선 모양(lactation curve shape)을 설명한다.

Random regression은 표현형 곡선 주위의 편차를 모형화하기 위하여 의도된 것이다. 변이의 패턴은 모양 또는 외양 면에서 표현형 관계와 많이 다를 수 있으며,  $g(t)_j$ 보다 더 간단할 수 있다. 표준화 시간 값의 직교 다항식이 공변량으로 추천되었다(Kirkpatrick 등, 1990). 직교 다항식은 계산상의 이점이 있다. 일반적인 가장 큰 이점은 추정된 계수 사이의 상관관계가 감소한다는 점이다. 표준화 시간 값  $w$ 는 -1에서 +1의 범위에 있으며 다음과 같이 계산한다.

$$w = \frac{2 \times (t - t_{\min})}{(t_{\max} - t_{\min})}$$

여기서  $t_{\min}$ 은 자료에 있는 가장 빠른 날(또는 가장 어린 나이)이며,  $t_{\max}$ 는 자료에 있는 가장 늦은 날(또는 가장 많은 나이)을 의미한다. 직교 다항식의 차수는  $m_1$  및  $m_2$  즉 다항식의 가장 높은 차수가 될 것이다.  $m_1$ 과  $m_2$ 가 같을 필요는 없으나 계산을 간단히 하기 위하여 흔히 같은 것을 선택한다. 예를 들어



Meyer(2000)와 Pool 등(2000)은 유전 효과와 영구 환경 효과에 대한 직교 다항식의 차수가 다른 여러 RRM 모형을 비교하였다. 여러 종류의 직교 다항식을 사용할 수 있으나, Legendre polynomials를 주로 사용하여 왔다(Kirkpatrick 등 1990).

임의회귀모형을 행렬 표기로 하면 다음과 같다.

$$y = Xb + Z_1a + Z_2p + e$$

여기서  $b$ 는  $F_i$ 와  $g(t)_j$  효과이며,  $a$ 는 각 개체에 대한  $m_1 + 1$ 개의 상가적 유전 효과의 회귀 계수이며,  $p$ 는 자료를 갖고 있는 각 개체 대한  $m_2 + 1$ 개의 영구 환경 효과의 회귀 계수이며,  $e$ 는 임시 환경 효과이다. 또한  $a$ ,  $p$  및  $e$ 의 분산 공분산 행렬은 다음과 같다.

$$Var = \begin{pmatrix} a \\ p \\ e \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A \otimes G & 0 & 0 \\ 0 & I \otimes P & 0 \\ 0 & 0 & R \end{pmatrix}$$

여기서  $G$ 는 차수가  $m_1 + 1$ 인 상가적 유전 효과 random regression coefficient의 분산-공분산 행렬이며,  $P$ 는 차수가  $m_2 + 1$ 인 permanent environmental random regression coefficient의 분산-공분산 행렬이며,  $R$ 은  $t$ 에 따라 변할 수 있는 임시 환경 분산의 대각 행렬 또는  $R$ 은 각 개체의 기록들에 대한 자기 상관 구조를 가진 블록 대각행렬(block diagonal)일 수 있다. 혼합모형방정식(MME)는 다음과 같다.

$$\begin{pmatrix} X'R^{-1}X & X'R^{-1}Z_1 & X'R^{-1}Z_2 \\ Z_1'R^{-1}X & Z_1'R^{-1}Z_1 + A^{-1} \otimes G^{-1} & Z_1'R^{-1}Z_2 \\ Z_2'R^{-1}X & Z_2'R^{-1}Z_1 & Z_2'R^{-1}Z_2 + I \otimes P^{-1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \hat{b} \\ \hat{a} \\ \hat{p} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} X'R^{-1}y \\ Z_1'R^{-1}y \\ Z_2'R^{-1}y \end{pmatrix}$$

$y$ 와 다른 임의 변량 분포에 대한 가정은 BLUP(best linear unbiased predictor, Goldberger, 1962; Henderseon, 1984) 또는 MME를 유도하는데 필요

하지 않다. 그러나  $y$ 가 정규분포 할 때 모형이 올바르게 분산과 공분산이 알려져 있다면, BLUP은 BLP이다. Bayesian methods 또는 restricted maximum likelihood(REML)를 통하여 G, P 및 R의 원소를 추정하기 위하여, 임의 변량의 정규성을 가정해야만 한다(Jamrozik과 Schaeffer, 1997).

#### (다) 재료 및 방법

##### ① 일반능력

본 연구에 이용된 재료는 젖소산유능력검정으로 부터 수집된 자료와 관련 혈통을 이용하였으며 분석에 이용된 자료의 구조 및 기록에 대한 일반정보는 Table 50과 같다.

Table 50. Numbers of records, sires, cows, Herd-Test-Day classes, and general statistics for milk productions at the first parity using Random Regression Model

Random Regression Model	No	Means	SD	Min	Max
Records, no	98,574				
Cows, no	15,822				
Records/cows, no		6.23	2.75	3	11
HTD <sup>1)</sup> classes, no	11,025				
Records/HTD, no		8.94	4.98	4	81
Milk Yields, kg		27.68	6.47	2.00	55.00
Fat Yields, kg		1.06	0.27	0.10	3.04
Protein Yields, kg		0.89	0.20	0.08	2.03
SNF <sup>2)</sup> Yields, kg		2.44	0.57	0.20	5.52
SCS <sup>3)</sup>		2.50	1.56	-0.10	6.90
Fat %		3.87	0.75	0.99	7.00
Protein %		3.22	0.33	2.00	5.00
SNF %		8.83	0.48	4.33	11.02

<sup>1)</sup> Herd-Test-Day, <sup>2)</sup> SNF : Solid-not-fat, <sup>3)</sup> SCS : Somatic Cell Score

② 분석자료

분석에 이용한 자료는 유량(kg), 유지방량(kg), 유단백량(kg) 및 체세포 점수(SCS)이며 3산차까지 비유 차수를 구분하였다. 분석에 이용된 모든 산유 형질 기록치들은 검정일(TD) 기준으로 기록되었으며 각 비유차수는 분만계절(4), 암소 나이로 구분되며 암소 나이는 2개의 구간으로 설정하여 각 산차에 대해 1차 비유에는 28개월령, 2차 비유에는 41개월령 3차비유는 55개월령을 기준으로 계급을 구분하였다. 분석에 이용된 자료는 Table 50에서 보듯이 15,822두의 착유우로부터 기록된 98,574개의 검정일 기록이며 이들 검정일 기록은 1차 비유기에 61% 2차 비유기에 28% 3차 비유기에 11%의 분포로 구성되었다. 검정일(HTD) 수준은 11,025개이며, 비유 차수별 분포는 1차에 6,725개 2차에 3,087개 3차에는 1,213개이다

③ 분석 모형

검정일 자료의 분석에 이용한 모형은 다형질 개체모형에 의한 임의회귀 모형이며,  $j$  번째 비유차수의  $i$  번째 형질에 대한 모형은 다음과 같다.

$$y_{ijklmno} = HTD_{ijl} + \sum b_{ijlp} z_{lp} + \sum a_{ijmp} z_{tp} + \sum p_{ijnp} z_{tp} + E_{ijklmno}$$

여기서,

$y_{ijklmno}$ 는  $n$ 번째 분만 계절-연령 암소 계급의  $l$ 번째 축군-검정일

효과내의  $t$ 번째 검정일의  $m$ 번째 암소의  $o$ 번째 기록

$HTD_{ijl}$ 은 축군-검정일 효과

$b_{ijnl}$ 는  $n$ 번째 계급에 대한 고정(fixed) 회귀계수

$a_{ijmp}$ 는  $m$ 번째 암소에 대한 임의(random) 회귀계수

$p_{ijmp}$ 는  $m$ 번째 암소에 대한 임의 영구환경효과의 계수

$e_{ijklmno}$ 는 임의오차

$z_{tp}$ 는 고정회귀와 임의회귀 모두에 동일한 것으로 가정한 공변이

(covariate)

벡터  $a_m$ 와  $p_m$ 에는  $m$ 번째 개체에 대한 임의 회귀계수를 가지는 36개의

element가 포함된다(4형질×3개의 비유차수×공변이(3)). G는 유전 공분산 행렬이며 P는 영구환경 공분산 행렬이다.

서로 다른 비유일수(DIM)에 대한 임의오차 효과는 개체간에 상관관계가 없다고 가정하였다. 오차공분산은 각 비유차수마다 4단계로 구분하였다: 5~45일, 46~115일, 116~265일 및 266~305일. 모형 전체에서 666개의 유전 공분산과 666개의 영구환경 효과 및 120개의 오차공분산을 추정하였다. Jamrozik 등(1998)이 제시한 Bayesian 방법을 이용하여 모형의 모든 모수(parameter)에 대한 사후 분포(posterior distribution)의 평균을 구하였다.

### <Bayesian Inference via Gibbs Sampling 추정방법>

#### ▶ Prior Densities and Model Assumptions.

Gibbs Sampling은 Animal Model을 가진 강력한 결합사후분포로부터 분산성분을 얻기 위한 통계적 방법이다. 계산상으로 단지 이 프로그램은 Henderson의 Mixed Model 식을 계산하고 큰 샘플 수에서 임의수를 만들어 내는데 유용하다.

즉, 단순 형질에서  $y = Xb + Za + e$ 로부터 Bayesian 이론을 응용하여 사후 결합분포가 얻어진다. 만약 임의변이의 벡터가  $\theta$ 이고  $y$ 가 데이터 벡터이면 다음과 같이 정리 할 수 있다.

$$p(\theta, y) = p(\theta) p(y|\theta) = p(y) p(\theta|y)$$

여기서,

$$\begin{aligned} p(\theta|y) &= \frac{p(\theta) p(y|\theta)}{p(y)} \\ &= (\text{prior for } \theta) \frac{p(y|\theta)}{p(y)} \\ &= \text{posterior probability function of } \theta \end{aligned}$$

혼합선형 모형에서 분산을 알고, 고정효과(b)와 상가적 유전자(a)를 바탕으로 자료의 조건부 분포(conditional distribution)는 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$y|b, a, \sigma_e^2 \sim N(Xb + Za, I\sigma_e^2)$$

X와 Z는 자료에 대한 b와 a에 관한 계측행렬이며, I는 항등행렬이고  $\sigma_e^2$ 는 잔차분산이다.

개체를 표본 추출한 기초집단은 유전자형이 Hardy-Weinberg 평형 및 연관평형 상태에 있는 것으로 가정하고 유전적인 변이는 무수히 많은 상가적(비 상가적)인 유전자좌의 합으로 나타난다고 가정한다. 그러면 a의 분포 또한 다변량 정규분포하게 된다.

$$a|A, \sigma_a^2 \sim N(0, A\sigma_a^2)$$

여기서 A와  $\sigma_a^2$ 는 각각 기초집단의 상가적 혈연 계수행렬과 상가적 유전분산이다. 따라서 우리가 추론하고자 하는 모수는 b, a,  $\sigma_a^2, \sigma_e^2$ 이다. Bayesian 분석을 하기 위해, b,  $\sigma_a^2, \sigma_e^2$ 의 사전분포가 명확히 설명되어야 한다. 명확하지 않은 사전분포에 대한 개념을 근사 시키는 b에 대한 사전분포로 다음과 같이 가정할 것이다.

$$p(b) \propto \text{constant}$$

이것은 부적절한 사전 분포이므로 p(b)에 대한 상한과 하한을 설정함으로써 적절하게 만들 수 있다. 분산 성분의 사전 분포는 다음과 같은 형태의 균일 분포가 될 수 있다.

$$p(b) \propto \text{constant}, \quad 0 \leq \sigma_i^2 < \sigma_{i\max}^2 \quad (i = e, a)$$

여기서 형질의 정보에 따라,  $\sigma_{imax}^2$ 는  $\sigma_i^2$ 가 가질수 있다고 생각되는 초기치의 최대값이다. 다른 방법으로 분산 성분에 더욱 정보가 많은 사전분포를 할당할 수도 있으며 척도화 된 역카이 제곱 분포라고 가정할 수 있다. 따라서 다음과 같이 정의할 수 있다.

$$p(\sigma_i^2 | v_i, S_i^2) \propto (\sigma_i^2)^{-((v_i/2)+1)} \exp\left[-\frac{v_i S_i^2}{2\sigma_i^2}\right] \quad (i = a, e)$$

이것을 바탕으로 모형의 모수에 대한 결합 사후분포를 다음과 같이 정의할 수 있다.

$$\begin{aligned} p(b, a, \sigma_a^2, \sigma_e^2 | y) &\propto p(b, a, \sigma_a^2, \sigma_e^2) p(y | b, a, \sigma_a^2, \sigma_e^2) \\ &= p(b) p(a | \sigma_a^2) p(\sigma_a^2) p(\sigma_e^2) p(y | b, a, \sigma_a^2, \sigma_e^2) \end{aligned}$$

이것을 다음과 같이 정리 할 수 있다.

$$\begin{aligned} &p(b, a, \sigma_a^2, \sigma_e^2 | y) \\ &\propto (\sigma_e^2)^{-\left(\frac{n+v_e}{2}+1\right)} \exp\left[-\frac{(y-Xb-Za)'(y-Xb-Za) + v_e S_e^2}{2\sigma_e^2}\right] \quad \textcircled{1} \\ &(\sigma_e^2)^{-\left(\frac{q+v_a}{2}+1\right)} \exp\left[-\frac{a'A'a + v_a S_a^2}{2\sigma_e^2}\right] \end{aligned}$$

▶ 완전조건부 사후밀도(Fully conditional Posterior Densities)

Gibbs Sampling을 적용하기 위해서는 반드시 완전 조건부 사후분포를 유도해야하는데 이것은 ①의 식으로부터 유도되어 진다.

$$\begin{aligned}
 & p(b | a, \sigma_e^2, y) \\
 & \propto \exp\left[-\frac{(y - Xb - Za)'(y - Xb - Za)}{2\sigma_e^2}\right] \\
 & \propto \exp\left[-\frac{b'X'Xb - 2b'X'(y - Za)}{2\sigma_e^2}\right] \\
 & \propto \exp\left[-\frac{[b - (X'X)^{-1}X'(y - Za)]'(X'X)[b - (X'X)^{-1}X'(y - Za)]}{2\sigma_e^2}\right] \quad \textcircled{2} \\
 & \propto \exp\left[-\frac{[(b - \tilde{b})'(X'X)(b - \tilde{b})]}{2\sigma_e^2}\right]
 \end{aligned}$$

여기서  $\tilde{b} = (X'X)^{-1}X'(y - Za)$ 이다. 고정효과의 완전조건부 사후밀도는 정규밀도에서 비롯되었다. 그러므로

$$b | a, \sigma_e^2, y \sim N(\tilde{b}, (X'X)^{-1}\sigma_e^2)$$

$\alpha = \sigma_e^2/\sigma_a^2$  로 하여 임의 효과의 완전조건부 사후밀도를 구하면

$$\begin{aligned}
 & p(a | b, \sigma_a^2, \sigma_e^2, y) \\
 & \propto \exp\left[-\frac{(y - Xb - Za)'(y - Xb - Za)}{2\sigma_e^2} - \frac{a'A^{-1}a}{2\sigma_a^2}\right]
 \end{aligned}$$

$$\propto \exp \left[ - \frac{\left\{ a' (ZZ + A^{-1} \frac{\sigma_e^2}{\sigma_a^2}) a - 2a'Z(y - Xb) \right\}}{2\sigma_e^2} \right]$$

$$\propto \exp \left[ - \frac{(a - \tilde{a})' (ZZ + A^{-1}\alpha)(a - \tilde{a})}{2\sigma_e^2} \right]$$

여기에서  $\tilde{a} = (ZZ + A^{-1}\alpha)^{-1}Z(y - Xb)$ 이다. ②식 또한 정규밀도에서부터 출발한다.

그러므로 다음과 같이 쓸 수 있다.

$$a | b, \sigma_a^2, \sigma_e^2, y \sim N(\tilde{a}, (ZZ + A^{-1}\alpha)^{-1}\sigma_e^2)$$

그러나, 각 임의효과의 조건부 분포는 행렬을 분할하고 조건부 정규밀도로부터 얻을 수 있다.  $a$ 의  $i$ 번째 요소를  $a_i$ 로 정의하고,  $A^{-1}$ 의  $i$ 번째 열벡터를  $a^{ii}$ ,  $a^{ii}$ 가 제거된  $A^{-1}$ 의  $i$ 번째 줄을  $a^{-1}$ 로 하고,  $a_i$ 의  $i$ 번째 요소가 없는 임의 개체효과의 벡터를  $a_{-i}$ 로 정의한다. 그리고  $X_{(i)}$ 는 행렬  $X$ 의  $i$ 번째 열 벡터라고 하고,  $y_i$ 는 관측치로 한다. 그러면  $i$ 번째 개체로부터

$$a_i | b, a_{-i}, \sigma_a^2, \sigma_e^2, y \sim N \left[ \frac{(y_i - X_{(i)}b - a^{-1}a_{-i}\alpha)}{1 + a^{ii}\alpha}, \frac{\sigma_e^2}{1 + a^{ii}\alpha} \right]$$

그리고 만약  $i$ 번째 개체가 측정되지 않으면

$$a_i | a_{-i}, \sigma_a^2, \sigma_e^2, y \sim N \left[ \frac{(a^{-1}a_{-i}\alpha)}{a^{ii}\alpha}, \frac{\sigma_e^2}{a^{ii}\alpha} \right]$$



마지막으로 분산성분과 관련하여 분산성분의 조건부분포는

$$p(\sigma_a^2 | a) \propto (\sigma_a^2)^{-\left(\frac{S^2 + \alpha_a + 1}{2}\right)} \times \exp\left[-\frac{\frac{a'A^{-1}A}{2} + \frac{1}{S_a^2}}{\alpha_a^2}\right]$$

그리고

$$p(\sigma_e^2 | b, a, y) \propto (\sigma_e^2)^{-\left(\frac{n + \alpha_e + 1}{2}\right)} \times \exp\left[-\frac{\frac{(y - Xb - Za)'(y - Xb - Za)}{2} + \frac{1}{S_e^2}}{\sigma_e^2}\right]$$

특히 역카이 제곱분포(IG)를 통하여 다음을 얻을 수 있다.

$$\sigma_a^2 | a \sim IG\left[\frac{r}{2} + \alpha_a, \frac{1}{\frac{a'A^{-1}a}{2} + \frac{1}{\gamma_a}}\right]$$

그리고

$$\sigma_e^2 | b, a, y \sim IG\left[\frac{n}{2} + \alpha_e, \frac{1}{\frac{(y - Xb - Za)'(y - Xb - Za)}{2} + \frac{1}{\gamma_e}}\right]$$

#### (라) 유전 모수 추정 결과

추정한 공분산을 이용하여 검정일 평균 유전력, 유전상관 및 영구환경 상관을 계산하였다. 결과는 Table 51과 같다. 대각부분은 상가적 유전분산이며 상삼각 부분은 유전 상관 계수이며 하삼각 부분은 영구 환경상관 계수이다.

Table 51. Average values of additive genetic variance (on diagonal), genetic (above diagonal) and permanent environmental (below) correlation coefficients\* for milk, fat, protein, and SCS in first(1), second, and third lactation.

Lactation		1				2				3			
Trait		Milk	Fat	Protein	SCS	Milk	Fat	Protein	SCS	Milk	Fat	Protein	SCS
1	Milk	7.56	0.45	0.84	-0.04	0.51	0.24	0.39	0.03	0.48	0.23	0.39	0.05
	Fat	0.64	0.02	0.32	-0.03	0.21	0.39	0.27	-0.01	0.17	0.32	0.19	-0.01
	Protein	0.89	0.39	0.01	-0.02	0.45	0.28	0.50	0.01	0.38	0.29	0.41	0.01
	SCS	-0.14	-0.10	-0.11	0.48	0.01	-0.04	0.00	0.24	0.01	-0.03	0.01	0.19
2	Milk	0.32	0.14	0.22	-0.07	12.71	0.51	0.75	-0.14	0.60	0.38	0.61	-0.04
	Fat	0.24	0.26	0.21	-0.09	0.69	0.01	0.41	-0.11	0.21	0.49	0.28	-0.05
	Protein	0.32	0.18	0.29	-0.06	0.90	0.48	0.01	-0.12	0.55	0.49	0.65	-0.04
	SCS	-0.06	-0.04	-0.02	0.23	-0.27	-0.10	-0.10	0.55	-0.07	-0.11	-0.10	0.37
3	Milk	0.22	0.10	0.14	-0.09	0.40	0.20	0.34	-0.10	16.24	0.49	0.71	-0.10
	Fat	0.14	0.19	0.10	-0.05	0.30	0.31	0.20	-0.09	0.61	0.01	0.40	-0.11
	Protein	0.17	0.10	0.19	-0.04	0.42	0.30	0.31	-0.10	0.78	0.51	0.02	-0.12
	SCS	-0.05	-0.04	-0.02	0.22	-0.11	-0.09	-0.07	0.45	-0.20	-0.12	-0.26	0.85

\* : Correlations are with the corresponding parameter for the same day from calving.

Table 52. Average values, from 5 to 305 days from calving, of heritabilities for milk, fat, protein, and SCS in first, second, and third lactation.

Lac.	1st				2nd				3rd			
Trait	Milk	Fat	Protein	SCS	Milk	Fat	Protein	SCS	Milk	Fat	Protein	SCS
$h^2$	0.31	0.29	0.28	0.06	0.32	0.30	0.32	0.08	0.36	0.31	0.36	0.09

Table 52에 표시한 유전력은 본 연구에서 분석한 모든 형질에 대해서 비유차수가 증가함에 따라 점차 증가하는 경향을 보였다. 체세포점수(SCS)의 경우 0.06~0.09로 비교적 낮은 범위로 추정되었지만 비유 차수가 증가함에 따라 점점 증가하는 추세를 보였다.

## 제 4 장 목표달성도 및 관련 분야의 기여도

### 제 1 절 연구개발 목표 달성도

구분	연구 개발 목표	목표의 달성도
1차 년도 (‘01.8 - ‘02.8)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 유방염 발생 제 요인 구명</li> <li>○ 유방염 조기예측 방안 개발</li> <li>○ 유방염 발생에 영향 하는 제요인 효과 추정</li> <li>- 유방염 원인균에 대한 분리 동정 및 검정</li> <li>- 유방염과 체세포수의 표현형적 연관성 구명</li> <li>- 동일 비유기내 비유단계별 체세포수와 유방염 빈도의 변화</li> <li>- 산차별 체세포수의 변화와 유방염관련 연관성 분석에 의한 유방염 조기예측 방안 개발</li> <li>- 젖소의 유방염 발생 개체별 유전자원 확보 및 기초조사</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 체세포수에 영향을 미치는 환경요인으로 산차, 분만시기, 비유기 분석</li> <li>○ 동일 비유기의 유방염 발생 관련 세균의 분리 동정 및 발생빈도 조사</li> </ul>
2차 년도 (‘02.8 - ‘03.8)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 유방염 저항성 젖소의 유전적 특성 구명</li> <li>○ 유방염 조기예측 모델 개발</li> <li>○ 유방염 관련 내병성 후보인자 발굴과 다형성 분석</li> <li>- 국내 젖소의 생산능력 및 유방염 관련형질에 대한 유전모수 추정</li> <li>- 유방염 저항성 형질에 대한 최적 유전능력 평가모형 설정</li> <li>- 유방염관련 내병성 후보유전자 선별 과 다형성 분석</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 유방염 발생 개체별 유전자원 확보 및 지속적인 추적</li> <li>○ 유방염 유전 모수 추정</li> <li>○ 유방염 관련 후보 유전자 다형성 확인 및 DNA 단편 확보</li> </ul>
3차 년도 (‘03.8 - ‘04.8)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 유방염 발생 조기예측 모델의 실용성 검증</li> <li>- 유질 및 유전자 정보의 연관성 조사</li> <li>- 조기예측 모델에 따른 적정 사양 관리 방안 설정</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 유방염 발생 빈도 파악 및 조기예측을 위한 주요 요인 분석</li> <li>○ 체세포를 고려한 유전능력 분석을 위한 분석모형 설정</li> <li>○ 유방염 관련 변이성인자의 염기서열작성 및 집단내 분석</li> </ul>
최종 평가	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 체세포수를 고려한 유방염 예측모델 개발</li> <li>○ 조기예측 모델의 실용성 판정</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 유방염 관련 인자의 탐색은 다소 미흡하나 발생 주요 요인 분석 함</li> <li>○ 실제 축군을 반복 이용한 유방염 발생 관련 실용 연구로서 농가의 유방염 예방에 도움이 될 수 있어 소득 증대에 기여할 수 있음</li> </ul>

## 제 2 절 관련분야 기술 발전에 기여도

### 가. 기술적 측면

- 유방염 발생 조기 예측기술 개발
- 국내 젖소의 유방염에 대한 유전적 특성 구명으로 유방염 저항성 젖소 선발
- 유방염 저항성 한국형 젖소 보증종모우 선발
- 젖소 집단내 유전자 분석에 의한 유방염 저항성 개체 조기선발 가능

### 나. 경제 · 산업적 측면

- 유방염 조기에측과 유방염 저항성을 갖는 우량 젖소 유전자원 확보로 국내 젖소의 대외 경쟁력 우위 확보
- '99년 국내 총 우유생산량 2,246,296톤 중 폐기된 우유는 2,355톤으로 이의 방지는 농가에 연간 14억원 소득 증대 효과가 있음
- 체세포수 3등급을 2등급으로 향상시 우리나라 전체 우유 소득 년 67억 증대 가능
- 유방염에 의한 비자발적 도태를 억제할 경우 젖소의 생산수명 연장이 가능 하여 우리나라 전체 우유 생산량 9% 증대 가능

## 제 5 장 연구개발 결과의 활용 계획

### 제 1 절 추가 연구의 필요성

본 과제 수행 이후에 개발된 체세포에 영향을 미치는 요인에 대한 지속적이고 반복적인 연구가 필요하며, 최근 낙농 선진국에서 수행하고 있는 분자 유전학적 기법의 연구도 조속히 도입되기를 희망한다.

또한 유방염의 특성상 장기적이고 체계적인 연구 프로젝트가 수행되어야 할 것이다. 그러기 위하여 기초적으로 유전자원의 확보와 이를 관리 할 수 있는 시스템의 활용, 관련 연구원의 네트워크도 필요할 것이다.

본 과제에서 수행된 연구 결과를 체계적으로 이용할 수 있도록 장기적인 투자와 연구가 필요하다.

### 제 2 절 타 연구에의 응용

유방염에 관한 연구는 낙농 선진국에서는 다양한 방법으로 연구를 수행하고 있으며 특히, 최근에는 분자 유전학 분야의 기법을 도입을 위한 연구가 활발한 실정이다.

질병과 육종 등 관련 분야의 협조로 저항성 형질 선발과 같은 새로운 학문 분야로 발전시키고 있으나 국내에서는 제한적인 연구가 진행되고 있는 실정이다.

따라서 국가단위 젖소 개량체계에 생산성 외에 질병, 번식, 체세포 등 다양한 형질을 D/B하여 유전능력 평가에 활용되어야 할 필요가 있다.

## 제 6 장 참고문헌

- Aitkin M., Wilson G. T., Mixture models, outliers and the EM algorithm, *Technometrics*. 22 (1980) 325-331.
- Ali A. K. A., Shook G. E., An optimum transformation for somatic cell concentration in milk, *J. Dairy Sci.* 63 (1980) 487-490.
- Ali, A. K. A., and G. E. Shook. 1980. An optimum transformation for somatic cell concentration in milk. *J. Dairy Sci.* 63:487
- Animal Improvement Programs Laboratory. 2000a. Estimated change in PTA for production traits for August 2000. <http://aipl.arsusda.gov/memos/html/base.html>. Accessed December 15, 2000.
- Animal Improvement Programs Laboratory. 2000b. Genetic evaluation results: Genetic trend. <http://aipl.arsusda.gov/main/data.html#gtrend>. Accessed December 15, 2000.
- Animal Improvement Programs Laboratory. 2000c. Participation of dairy cows in DHI mastitis screening. <http://aipl.arsusda.gov/publish/dhi/dhi.html>. Accessed December 20, 2000.
- Animal Improvement Programs Laboratory. 2000d. Quick calculation of Lifetime Net Merit. <http://aipl.arsusda.gov/main/eval.html>. Accessed December 15, 2000.
- Animal Improvement Programs Laboratory. 2000e. State and national standardized lactation averages by breed for cows on official test. <http://aipl.arsusda.gov/publish/dhi/dhi.html>. Accessed December 20, 2000.
- Banos, G. and G. E. Shook. 1990. Genotype by environment interaction and genetic correlations among parities for somatic cell count and milk yield. *J. Dairy Sci.* 73:2563-2573.
- Berning, L. M., and G. E. Shook. 1992. Prediction of mastitis using milk somatic cell count, N-acetyl-D-glucosaminidase, and lactose. *J. Dairy Sci.* 75:1840-1848.
- Biometrika* 61 (1974) 383-385.

- Biometrika 82 (1995) 711-732.
- Boettcher, P. J., L. B. Hansen, P. M. VanRaden, and C. A. Ernst. 1992. Genetic evaluation of Holstein bulls for somatic cells in milk of daughters. *J. Dairy Sci.* 75:1127
- Boichard D., Rupp R., Genetic analysis and genetic evaluation for somatic cell score in French dairy cattle, *Interbull Bull.* 15 (1997) 54-60, International Bull Evaluation Service, Uppsala, Sweden.
- Booth J. M., Progress in the control of mastitis, in: Proceedings of the 3rd International Mastitis Seminar, 1995, Tel Aviv, Israel. S4.3.S4.11, International Dairy Federation, Brussels, Belgium.
- Bordoh, G. W., W. J. Battista, L. H. Schultz, and R. P. Johnson, Jr. 1976. Variation in somatic cell counts in dairy herd improvement milk samples. *J. Dairy Sci.* 59:1119
- Cabiddu A, A. Branca, M. Decandia, A. Pes, P. M. Sanducci, F. Masoero, L. Calamari. 1999. Relationship between body condition score, metabolic profile, milk yield and milk composition in goats browsing a Mediterranean shrubland. *Livestock Production Science.* 61:267
- Coffey, E. M., W. E. Vinson, and R. E. Pearson. 1986. Somatic cell counts and infection rates for cows of varying somatic cell count in initial test of first lactation. *J. Dairy Sci.* 69:552
- de Haas Y., H. W. Barkema, and R. F. Veerkamp. 2002. The Effect of Pathogen-specific Clinical Mastitis on the Lactation Curve for Somatic Cell Count. *J. Dairy Sci.* 85:1314
- Dellaportas P., Bayesian classification of neolithic tools, *Appl. Stat.* 47 (1998) 279-297.
- Dempster A. P., Laird N. M., Rubin D. B., Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm (with discussion), *J. Royal Stat. Soc. B* 39 (1977) 1-38.
- Detilleux J., Leroy P. L., Application of a mixed normal mixture model to the estimation of mastitis-related parameters, *J. Dairy Sci.* 83 (2000) 2341-2349.

- Detilleux J., Mathematical modeling of inflammatory reaction during bovine mastitis, in: Proceedings of the 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Montpellier, 19-23 August 2002, Vol. 31, Inra, pp. 711-714.
- Detilleux, J. C., M. E. Kehli Jr., A. E. Freeman, L. K. Fox, and D. H. Kelley. 1995. Mastitis of Periparturient Holstein Cattle : A Phenotypic and Genetic Study. *J. Dairy Sci.* 78:2285
- Ellegren H, Davies C. J., and Andersson L. 1993. Strong association between polymorphisms in an intronic microsatellite and in the coding sequence of the BoLA-DRB3 gene: implications for microsatellite stability and PCR-based DRB3 typing. *Anim Genet.* 24(4):269-75.
- Emanuelson U. K., K. Scherling and H. Pettersson. 1992. Relationships between herd bovine leukemia virus infection status and reproduction, disease incidence, and productivity in Swedish dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine*, 12:121
- Emanuelson, U. 1988. The national Swedish animal disease recording system. *Acta Vet. Scand.* 84:262-264.
- Emanuelson, U., and E. Persson. 1984. Studies on somatic cell counts in milk from Swedish dairy cows. I. Nongenetic causes of variation in monthly test day results. *Acta Agric Scand.* 34:33
- Emanuelson, U., B. Danell, and J. Philipson. 1988. Genetic parameters for clinical mastitis, somatic cell counts, and milk production estimated by multiple trait restricted maximum likelihood. *J. Dairy Sci.* 71:467
- Fernández C., Steel M.F.J., On Bayesian modelling of fat tails and skewness, *J. Am. Stat. Assoc.* 93 (1998) 359-371.
- Gianola D., Strandén I., Foulley J. L., Modelos lineales mixtos con distribuciones-t: potencial en genética cuantitativa, in: *Actas, Quinta Conferencia Española de Biometría, Sociedad Española de Biometría*, pp. 3-4, Valencia, Spain.
- Godden S. M., K. D. Lissemore, D. F. Kelton, K. E. Leslie, J. S. Walton, and J. H. Lumsden. 2001. Relationships Between Milk Urea Concentrations and



- Nutritional Management, Production, and Economic Variables in Ontario Dairy Herds. *J. Dairy Sci.* 84:1128
- Green P., Reversible jump MCMC computation and Bayesian model determination,
- Guo S. W., Thompson E. A., Monte Carlo estimation of mixed models for large complex pedigrees, *Biometrics* 50 (1994) 417-432.
- Han C., Carlin B. P., Markov chain Monte Carlo methods for computing Bayes factors: a comparative review, *J. Am. Stat. Assoc.* 96 (2001) 1122-1132.
- Harmon, R. J. 1994. Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts. *J. Dairy Sci.* 77:2103-2112.
- Harville D.A., Bayesian inference of variance components using only error contrasts,
- Hathaway R. J., A constrained formulation of maximum likelihood estimation for normal mixture distributions, *Ann. Math. Stat.* 13 (1985) 795-800.
- Heald T. S. Micheal, Davis W. T., Robert M. J., and W. B. McNab. 1992. The prevalence of anti-bovine leukemia virus antibodies in dairy cows and associations with farm management practices, production and culling on Ontario. *Preventive Veterinary Medicine*, 14:45
- Heringstad B., Chang Y. M., Gianola D., Klemetsdal G., Genetic analysis of longitudinal trajectory of clinical mastitis in first-lactation Norwegian cattle, *J. Dairy Sci.* 86 (2003) 2676-2683.
- Heringstad B., Klemetsdal G., Ruane J., Selection for mastitis resistance in dairy cattle: a review with focus on the situation in the Nordic countries, *Livest. Prod. Sci.* 64 (2000) 95-106.
- Heringstad B., Rekaya R., Gianola D., Klemetsdal G., Weigel K.A., Genetic change for clinical mastitis in Norwegian cattle: a threshold model analysis, *J. Dairy Sci.* 86 (2003) 369-375.
- Heringstad, B., Y. M. Chang, D. Gianola, and G. Klemetsdal. 2003. Genetic Analysis of Longitudinal Trajectory of Clinical Mastitis in First-Lactation Norwegian Cattle. *J. Dairy Sci.* 76:2676

- Hoeting J. A., Madigan D., Raftery A.E., Volinsky C.T., Bayesian model averaging: a tutorial, *Stat. Sci.* 14 (1999) 382-417.
- Holstein Association. 2000. Holstein Type-Production Sire Summaries: August 2000. Holstein Association USA, Brattleboro, VT.
- Holtenius K., K. P. Waller, B. Essén-Gustavsson, P. Holtenius, C. H. Sandgren. 2004. Metabolic parameters and blood leukocyte profiles in cows from herds with high or low mastitis incidence. *The veterinary Journal.* 168:65
- Hosmer D. W., On MLE of the parameters of a mixture of two normal distributions when the sample size is small, *Comput. Stat.* 1 (1973) 217-227. <http://aipl.arsusda.gov/main/eval.html>. Accessed December 15, 2000.
- <http://ianrpubs.unl.edu/dairy/g1151.htm>. The Somatic Cell Count and Milk Quality.
- <http://www.ext.vt.edu/pubs/dairy/404-228/404-228.html>. Guidelines for Using the DHI Somatic Cell Count Program.
- <http://www.feedtech.pe.kr/mun1.htm>.
- [http://www.nongmin.net/dcic/table/table\\_5.html](http://www.nongmin.net/dcic/table/table_5.html)
- Huxley J. N., M. J. Green, L. E. Green, and A. J. Bradley. 2002. Evaluation of the Efficacy of an Internal Teat Sealer During the Dry Period. *J. Dairy Sci.* 85:551
- J. W. Smith, A. M. Chapa, W. D. Gilson and L. O. Ely. 2002. Somatic Cell Count Benchmarks. <http://pubs.caes.uga.edu/caespubs/pubs/PDF/b1194.pdf>.
- Jacobs R. M., J. L. Heeney, M. A. Godkin, K. E. Leslie, J. A. Taylor, C. Davies and V. E. O. Valli. 1991. Production and Relative Variables in bovine Leukemia virus-infected cows. *Preventive Veterinary Medicine,* 15:463
- Jeffrey K. Reneau, 2001, Somatic cell counts: Measures of farm management and milk quality, National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings.
- Kass R.E., Raftery A.E., Bayes factors, *J. Am. Stat. Assoc.* 90 (1995) 773-795.

- Kehli, Jr. M. E., Shuster D. E. 1994. Factors affecting milk somatic cells and their role in health of bovine mammary gland. *J. Dairy Sci.* 77:619
- Kelm S. C., Detilleux J. C., Freeman A. E., Kehrli M. E., Jr, Dietz A. B., Fox L. K., Butler J. E., Kasckovics I., and Kelley D. H., 1997. Genetic association between parameters of innate immunity and measures of mastitis in periparturient Holstein cattle. *J Dairy Sci.* 80(8):1767-75.
- Kennedy, B. W., M. S. Sethar, A. R. Tong, J. E. Moxley, and B. R. Downey. 1982. Environmental factors influencing test day somatic cell counts in Holstein. *J. Dairy Sci.* 65:275
- Kiefer J., Wolfowitz J., Consistency of the maximum likelihood estimates in the presence of infinitely many incidental parameters, *Ann. Math. Stat.* 27 (1956) 887-906.
- Kosinski A., A procedure for the detection of multivariate outliers, *Comput. Stat. Data Anal.* 29 (1999) 145-161.
- Kulberg S., A. K. Storset, B. Heringstad, and H. J. Larsen. 2002. Reduced Levels of Total Leukocytes and Neutophils in Norwegian Cattle Selected for Decreased Mastitis Incidence. *J. Dairy Sci.* 85:3470
- Land R. B., The expression of female sex-limited characters in the male, *Nature* 241 (1973) 208-209.
- Leigh J. A., P. N. Ward, and T. R. Field. 2004. Article in Press. The exploitation of the genome in the search for determinants of virulence in *Streptococcus Uberis*. *Veterinary Immunology and Immunopathology* xxx(2004) xxx-xxx.
- Little R. J. A., Rubin D. B., *Statistical Analysis with Missing Data*, 1st edn., John Wiley and Sons, New York, 1987.
- Lund M. S., Jensen, J., Pertersen P. H. 1999. Estimation of genetic and phenotypic parameters for clinical mastitis, somatic cell production deviance, and protein yield in dairy cattle using Gibbs sampling. *J. Dairy Sci.* 82:1045
- Madigan D., Raftery A. E., Model selection and accounting for model uncertainty in graphical models using Occam's window, *J. Am. Stat.*

- Assoc. 89 (1994) 1535-1546.
- Marcus E. Kehrli, Jr. 2002. Importance of Functional Mammary Gland Immunity during Times of Stress. 2002. National Mastitis Council Annual Meeting Proceedings.
- Mark, T., W. F. Fikse, A. Sigurdsson, and J. Philipsson. 2000. Feasibility of international genetic evaluations of dairy sires for somatic cell count and clinical mastitis. Pages 154-162 in Bulletin 25, International Bull Evaluation Service, Uppsala, Sweden.
- McLachlan G., Peel D., Finite Mixture Models, John Wiley and Sons, New York, 2000.
- Michael T. S. Heald, David Waltner-Toews, Robert M. Jacobs, and W. Bruce McNab. 1992. The prevalence of anti-bovine leukemia virus antibodies in dairy cows and associations with farm management practices, production and culling in Ontario. Preventive Veterinary Medicine 14(1-2):45
- Militino A. F., Ugarte M. D., Fean C. B., The use of mixture models for identifying high risks in disease mapping, Stat. Med. 20 (2001) 2035-2049.
- Mrode R.A., Swanson G.J.T., Genetic and statistical properties of somatic cell count and its suitability as an indirect means of reducing the incidence of mastitis in dairy cattle, Anim. Breed. Abstr. 64 (1996) 847-857.
- Myllys V., Asplund K., Brofeldt E., Hirvela-Koski V., Honkanen-Buzalski T., Junttila J., Kulkas L., Myllykangas O., Niskanen M., Saloniemi H., Sandholm M., Saranpaa T., Bovine mastitis in Finland in 1998 and 1995: Changes in prevalence and antibacterial resistance, Acta Vet. Scand. 39 (1998) 119-126.
- Nash, D. L., G. W. Rogers, J. B. Cooper, G. L. Hargrove, J. F. Keown, and L. B. Hansen. 2000. Heritability of clinical mastitis incidence and relationships with sire transmitting abilities for somatic cell score, udder type traits, productive life, and protein yield. J. Dairy Sci. 83: 2350-2360.
- National Association of Animal Breeders. 2000. Active AI Sire List (November 2000). <http://www.naab-css.org/db/>. Accessed November 20,

- 2000.
- NCDHIP, 1985. Fact sheet A-6, p5 1985.
- Ostergard H, Kristensen B and Andersen S. 1989. Investigation in farm animals of associations between the MHC system and disease resistance and fertility. *Livestock Production Science* 22: 49-67.
- Ødegard J., G. Klemetsdal, B. Heringstad. 2003. Variance components and genetic trend for somatic cell count in Norwegian Cattle. *Livestock Production Science*. 79:135
- Pöösö, J., Mäntisaari, E. A. 1996. Relationships between clinical mastitis, somatic cell score, and production for the first three lactations of Finnish Ayrshire. *J. Dairy Sci.* 79:1284
- Patterson H. D., Thompson R., Recovery of interblock information when block sizes are unequal, *Biometrika* 58 (1971) 545-554.
- Peeler E. J., M. J. Green, J. L. Fitzpatrick, and L. E. Green. 2003. The association between quarter somatic-cell counts and clinical mastitis in three British dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine* 59:169
- Philipsson, J., and B. Lindhe. 2003. Experiences of including reproduction and health traits in Scandinavian dairy cattle breeding programmes. *Livestock Production Science* 83:99-112
- Philipsson, J., Ral, G. and Berglund, B. 1995. Somatic cell count as a selection criterion for mastitis resistance in dairy cattle. *Livestock Prod. Sci.* 41:195
- Poso J., Mantysaari E.A., Relationships between clinical mastitis, somatic cell score and production for the first three lactations of Finnish Ayrshire, *J. Dairy Sci.* 79 (1996) 1284-1291.
- Raftery A. E., Madigan D., Hoeting J. A., Model selection and accounting for model uncertainty in linear regression models, *J. Am. Stat. Assoc.* 92 (1997)179-191.
- Richardson S., Green P., On Bayesian analysis of mixtures with an unknown number of components (with discussion), *J. Royal Stat. Soc. B* 59 (1997) 731-792.

- Robert C. P., Casella G., Monte Carlo Statistical Methods, Springer-Verlag, New York, 1999.
- Rodriguez-Zas S.L., Gianola D., Shook G. E., Evaluation of models for somatic cell score lactation patterns in Holsteins, *Livest. Prod. Sci.* 67 (2000) 19-30.
- Rogers, G. W., G. Banos, U. Sander Nielsen, and J. Philipsson. 1998. Genetic correlations among somatic cell scores, productive life, and type traits from the United States and udder health measures from Denmark and Sweden. *J. Dairy Sci.* 81:1445-1453.
- Rogers, G. W., Hargrover, G. L., and Cooper, J. B. 1995. Correlation among somatic cell score of milk within and across lactation and linear type traits of Jersey. *J. Dairy Sci.* 78:914
- Rosa G. J. M., Gianola D., Padovani C. R., Robust linear mixed models with normal/ independent distributions and Bayesian MCMC implementation, *Biom. J.* 54 (2003) 1-18.
- Ruane, J., G. Klemetsdal, and B. Heringstad. 1997. Health traits data for dairy cattle in Norway: An overview and new opportunities. In *Proc. Int. Workshop on Genetic Improvement of Functional Traits in Cattle; Health, Bulletin 15*, International Bull Evaluation Service, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden.
- Søndergaard E., M. K. Sørensen, I. L. Mao, and J. Jensen. 2002. Genetic parameters of production, feed intake, body weight, body composition, and udder health in lactating dairy cows. *livestock Production Science.* 77:23
- Sambrook J., Fritsh E.F. and Maniatis T. 1989. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual (2nd Ed.)*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York.
- Samore A. S., M. del P. Schneidder, F. Canvesi, A. Bangnato, A. F. Groen. 2003. Relationship between somatic cell count and functional longevity assessed using survival analysis in Italian Holstein -Friesian cows. *Livestock Production Science.* 80:211
- Sandra L. Rodriguez-Zas, Daniel Gianola, George E. Shook. 2000. Evaluation

- of models for somatic cell score lactation patterns in Holsteins. *Livestock Production Science*. 67:19
- Santos JE, Cerri RL, Ballou MA, Higginbotham GE and Kirk JH. 2004. Effect of timing of first clinical mastitis occurrence on lactational and reproductive performance of Holstein dairy cows. *Anim Reprod Sci*. 80(1-2):31-45.
- Schmidt G. H, L. D. Van Vleck and M. F. Hutjens. 1988. Principles of dairy science. second edition. Prentice Hall
- Schroeder J. W. 1997. Mastitis control programs: bovine mastitis and milking management. North Dakota State University([WWW.ext.nodak.edu](http://WWW.ext.nodak.edu)) AS-1129.
- Schukken Y. H., Lam T.J.G.M., Barkema H.W., Biological basis for selection on udder health traits, in: Proceedings of the International Workshop on Genetic Improvement of Functional Traits in Cattle, *Interbull Bull*. 15 (1997) 27-33.
- Schutz, M. M. 1994. Genetic evaluation of somatic cell scores for United States dairy cattle. *J. Dairy Sci*. 77:2113
- Schutz, M. M. 1994. Genetic evaluation of somatic cell scores for United States dairy cattle. *J. Dairy Sci*. 77:2113
- Schutz, M. M., P. M. VanRaden, G. R. Wiggans, H. D. Norman. 1995. Standardization of lactation means of somatic cell scores for calculation of genetic evaluations. *J. Dairy Sci*. 78:1843-1854.
- Sechrist, R. S. 1985. Summary of NCDHIP policies. *Natl. Coop. DHI Prog. Handbook, Fact Sheet B-3*, Washington, DC.
- Serrano M., M. D. Pérez-Guzmán, V. Montoro, and J. J. Jurado. 2003. Genetic analysis of somatic cell count and milk traits in Manchega ewes Mean Lactation and Test-day Approaches. *Livestock Production Science*. 84:1
- Shook G.E., Selection for disease resistance, *J. Dairy Sci*. 72 (1989) 2136-2142.
- Shook, G. E. 1993. Genetic improvement of mastitis through selection on

- somatic cell count. *Vet. Clinics of North America: Food Animal Practice* 9:563-581.
- Shook, G. E., and M. M. Schutz. 1994. Selection on somatic cell score to improve resistance to mastitis in the United States. *J. Dairy Sci.* 77:648-658.
- Shook, G. E., and P. L. Ruegg. 1999. Geometric mean somatic cell counts: What they are; What they do. *Proc. 38th Annual Meeting of the National Mastitis Council*, pp 93-100.
- Shoukri M.M., McLachlan G.J., Parametric estimation in a genetic mixture model with application to nuclear family data, *Biometrics* 50 (1994) 128-139.
- Sorensen D., Gianola D., *Likelihood, Bayesian and MCMC Methods in Quantitative Genetics*, Springer-Verlag, New York, 2002.
- Strandberg, E., and G. E. Shook. 1989. Genetic and economic response to breeding programs that consider mastitis. *J. Dairy Sci.* 72:2136
- Strandberg, E., and G. E. Shook. 1989. Genetic and economic response to breeding programs that consider mastitis. *J. Dairy Sci.* 72:2136
- Stranden I., Gianola D., Attenuating effects of preferential treatment with Student-t mixed linear models: a simulation study, *Genet. Sel. Evol.* 30 (1998) 565-583.
- Stranden I.J., Robust mixed effects linear models with t-distributions and application
- Swanson G, and R. Mrode. 2001. Reduction in Mastitis Incidence from Selection for Reduced Somatic Cell Counts. *Proceeding of the British Mastitis Conference.* p 69-77.
- Tanner M.A., *Tools for Statistical Inference*, 1st edn., Springer-Verlag, New York, 1993.
- Thiel C. C. and F. H. Dodd, 1983. *Machine Milking. Technical Bulletin 1.*The National Institute for research in Dairying, Reading, England. The Hannah Research Institute, Ayr, Scotland.
- Titterington D.M., Smith A.F.M., Makov U.E., *Statistical Analysis of Finite*



- Mixture Distributions, JohnWiley and Sons, Chichester, 1985.
- to dairy cattle breeding, Ph.D. Thesis, University of Wisconsin-Madison, 1996.
- VanRaden P. M., and A. H. Sanders. 2003. Economic Merit of Crossbred and Purebred US Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* 86:1036
- VanRaden, P. M. 2000. Net merit as a measure of lifetime profit.
- Waugh R and Powell W. 1992. Using RAPD markers for crop improvement. *Trends in Biotechnology.* 10: 186-191.
- Wei G. C. G., Tanner M.A., A Monte Carlo implementation of the EM algorithm and the poor's man's data augmentation algorithm, *J. Am. Stat. Assoc.* 85 (1990) 699-704.
- Wellenberg, G. J., W. H. M. van der Poel, J. T. Van Oirschot. 2002. Viral infections and bovine mastitis : a review. *Veterinary Microbiology.* 88:27
- Weller, J. I., Saran, A., Zeliger, Y. 1992. Genetic and Environmental relationships among somatic cell count, bacterial infection, and clinical mastitis. *J. Dairy Sci.* 75:2532
- West M., Blanchette C., Dressman H., Huang E., Ishida S., Spang R., Zuzan H., Olson J.A. Jr., Marks J.R., Nevins J.R., Predicting the clinical status of human breast cancer by using gene expression profiles, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 98 (2001) 11462-11467.
- Wiggans, G. R., and G. E. Shook. 1987. A lactation measure of somatic cell count. *J. Dairy Sci.* 70:2666.
- Willham R. L., The covariance between relatives for characters composed of components contributed by related individuals, *Biometrics* 19 (1963) 18-27.
- Wood, G. M., P. J. Boettcher, J. Jamrozik, G. B. Jansen, and D. F. Kelton. 2003. Estimation of Genetic Parameters for Concentrations of Milk Urea Nitrogen. *J.Dairy Sci.* 86:2462
- Yang, Da. and Roger D. S., J. A. Stewart, and H. A. Lewin. 1993. Milk and fat yields decline in Bovine Leukemia Virus-infected Holstein Cattle with Persistent lymphocytosis. *Proc. Natl. Aca. Sci., USA.* 90:6538
- 권응기, 김현섭, 정하연, 서국현, 이왕식, 안병석, 김준식, 나기준, 남기택. 2002.

- 고품질 원유 생산을 위한 사양관리 기술 개발. 축산시험연구보고서. 축산기술 연구소.
- 서국현. 2004. Bovin Leukemia Virus 청정우군의 확립에 관한 연구. 전남대학교 대학원.
- 손봉환. 1997. 유질과 유방염 관리. 도서출판 필방.
- 안병석, 정하연, 최유림, 전병순, 김현섭, 서국현, 김준식. 2001. Holstein 종 젖소의 유기별 Somatic Cell Score에 미치는 제 요인효과 추정. 한국동물자원과학회지. 43(5):623
- 이성모, 김정임, 이승환, 김동원, 최병렬. 2001. 유 성분 분석을 통한 젖소 영양 상태 및 개체관리에 관한 연구. 대한수의학회지. 41(2):243
- 이정치, 이채용, 김상기, 이정길, 서국현. 2003. Holstein 유우의 유즙에서 분리한 유방염 원인균의 항균제 감수성. 한국임상수의학회지. 10(2):166
- 전병순. 2000. 홀스타인종의 BoLA DRB3 exon2의 BLV 저항성 계통과 산유형 질간의 연관성에 관한 연구. 충남대학교 석사학위논문.
- 최유림, 안병석, 서국현, 김준식, 김내수. 1999. 홀스타인 젖소의 SCS(Somatic Cell Score)에 대한 환경효과 및 유전모수 추정. 한축지. 41(2) : 141