



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0008325
(43) 공개일자 2016년01월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/899 (2006.01) A61P 15/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2014-0088344

(22) 출원일자 2014년07월14일

심사청구일자 2014년07월14일

기술이전 희망 : 기술양도, 실시권허여, 기술지도

(71) 출원인

경상대학교산학협력단

경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)

(72) 발명자

공일근

경상남도 진주시 남강로477번길 7, 가동 602호(신안동, 한주빌라)

최을수

경상남도 진주시 내동면 내동로219번길 4, 201호(유한빌)

박푸름

전라남도 고흥군 고흥읍 시장천변길 17-12

(74) 대리인

위병갑

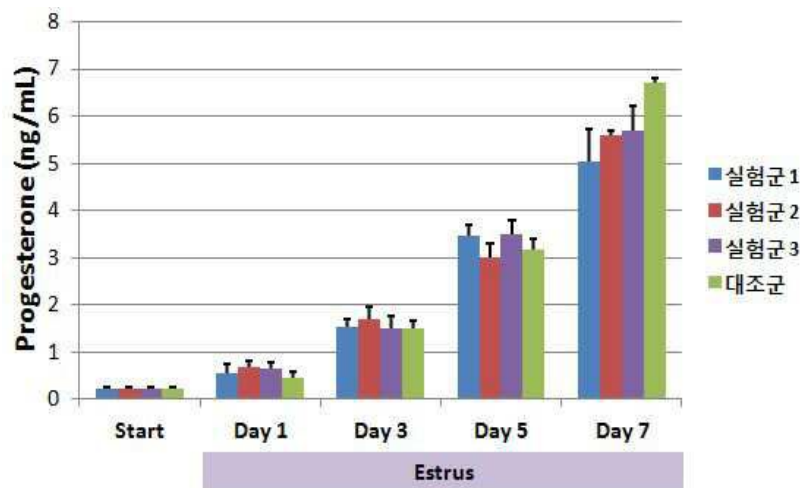
전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 식혜를 유효성분으로 포함하는 개 발정 유도용 조성물

(57) 요약

본 발명은 식혜의 개 발정 유도의 신규 용도에 관한 것으로, 자세하게는 식혜를 유효성분으로 포함하는 개 발정 유도용 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 식혜는 개의 발정을 인위적으로 유도할 수 있으므로, 이를 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 개의 발정 유도 효과가 우수하여 애완견의 발정 유도, 번식효율 향상, 난자의 대량 생산 유도와 같은 다양한 목적에 유용하게 사용될 수 있다. 특히 본 발명의 식혜는 식용 가능한 식품으로서, 종래와 호르몬제제와 같은 부작용이 없이 안정성을 가지므로, 이를 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 장기적 사용에도 안전한 이점을 가진다. 또한, 본 발명의 비발정견의 인위적인 발정 유도 방법은, 단순히 비발정견에 식혜를 급여하는 단계를 통해 빠른 시간 내에 쉽게 인위적인 발정을 유도할 수 있다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 PJ009321012014

부처명 농림축산식품부

연구관리전문기관 농촌진흥청

연구사업명 공동연구사업/국책기술개발사업

연구과제명 Anti-prolactin 제재를 이용한 개 발정동기화 및 체내수정란생산 기술 개발

기 여 율 1/1

주관기관 경상대학교 산학협력단

연구기간 2013.02.01 ~ 2015.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

식혜를 유효성분으로 포함하는 개 발정 유도용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 조성물은 동물용 의약품 조성물, 사료첨가제 조성물 또는 사료 조성물인 것을 특징으로 하는 개 발정 유도용 조성물.

청구항 3

비발정견에 식혜를 급여하는 단계를 포함하는, 비발정견의 인위적인 발정 유도 방법.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 비발정견은 마지막 발정 후 90일 내지 100일이 경과한 암캐인 것을 특징으로 하는 비발정견의 인위적인 발정 유도 방법.

청구항 5

제3항에 있어서,

상기 식혜는 1일 0.5~2L의 용량을 5일 내지 21일 동안 급여하는 것을 특징으로 하는 비발정견의 인위적인 발정 유도 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 식혜의 개 발정 유도의 신규 용도에 관한 것으로, 자세하게는 식혜를 유효성분으로 포함하는 개 발정 유도용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 개는 고유의 성품과 특징으로 인해 인간 생활에 필요한 동물로 인식되고 있으며 가장 먼저 가축화 됐으며, 장구한 역사를 거치면서 경비견, 사냥견, 소방견, 썰매견 등 다양한 분야에서 활약을 하고 있다.

[0003] 우리나라에서도 개는 친근한 존재로 우리 민족의 삶에 깊숙히 투영되어 왔다. 일제 강점기와 광복 후 서양문물 도입기를 거치며 많은 유전형질을 상실했지만, 우리의 대표적 토종견인 진돗개와 풍산개, 삽살개, 동경대 등은 오랜 노력을 통해 그 명맥을 유지하고 있다.

[0004] 또한, 개는 애완동물에서 인생을 함께하는 반려견으로 인정받기 시작하며 이와 관련된 거대한 산업을 형성시키고 있다. 국내 반려견 관련 산업은 거대한 시장을 형성하고 있다. 반려견 관련 시장은 1995년 5000억원 규모에서 연평균 11% 성장률을 보이며 지속적으로 성장하고 있으며, 현재 4조원에 달하는 시장규모를 형성하고 있다.

[0005] 산업으로 성장한 반려견이 만들어내는 산업은 분양산업, 식품산업, 용품산업, 서비스산업 등 다양하다. 우선 분양산업은 분양 견을 사육하는 2000 농가와 20개소의 경매장, 1900개소에 이르는 소매업자, 400만의 애견 인구가 이와 관련돼 있다. 사료 및 식품산업은 늘어나는 애견센터, 동물병원, 전자상거래 등과 연계되며 많은 부가가치를 창출하고 있다.

[0006] 한편, 발정이란 암컷이 수컷을 받아들여 교배할 수 있는 상태가 되는 것을 말하며 일조량과 깊은 관계가 있는

것 같으며 70%가 봄·가을에 발정하는 것으로 인식되어 있으나, 일반적으로는 개의 경우 6-8개월에 한번씩 이므로 '2년 3회/또는 4회' 발정을 하며 소형견종 일수록 발정 주기가 짧고, 세인트 버나드, 그레이하운드와 같은 대형견종은 '1년 1회' 발정을 한다고 알려져 있다.

[0007] 다만, 암컷이 정상적인 체성숙과 성 성숙이 완료된 이후 발정은 정상적으로 나타남에도 불구하고 발정이 오지 않는 경우에는 발정을 인위적으로 유도시킬 수 있는데, 현재 개의 발정을 유도하기 위한 방법으로는 호르몬요법이 사용되고 있으며, 적용되는 발정 유도 약물로 3가지 분류할 수 있다.

[0008] 첫째, 인위적인 개 발정 유도를 위해 난포 발달을 자극하고 혈청성생식선자극호르몬(pregnant mare serum gonadotropin: PMSG), 여포자극호르몬(follicle stimulating hormone: FSH), 황체형성호르몬(luteinizing hormone: LH) 및 인간폐경기성선자극호르몬(human menopausal gonadotropin)을 이용할 수 있다. 둘째, 뇌하수체 성선 자극호르몬(pituitary gonadotropin, 고나도트로핀-방출 호르몬 및 이의 유사체) 및 에스트로겐의 방출을 자극할 수 있는 약물을 사용할 수 있다. 셋째, 도파민 아고니스트를 이용한 프로락틴의 방출 또는 합성을 억제함으로써 비발정 기간을 짧게 조절할 수 있다.

[0009] 도파민 아고니스트는 장기적인 비발정 기간을 갖는 개과 동물에 있어서 발정 유도 또는 비발정 지속기간을 짧게 할 수 있는데, 현재까지 실제 개과 동물의 인위적 발정을 유도하는 도파민 아고니스트 약물로는 브로모크립틴(Bromocriptine)과 카베골린(cabergoline)이 알려져 있다. 도파민 아고니스트인 브로모크립틴과 카베골린은 프로락틴을 억제시켜주는 기능을 가지며, 부작용으로는 두통, 오심, 구토 등이 흔히 일어나는 것으로 보고되고 있다.

[0010] 상기와 같은 기존 호르몬제들은, 사용에 따른 내성 발현 및 호르몬 분비 기능 장애 등의 부작용 및 안정상의 이유로 최후의 수단으로 사용을 제한하고 있으며, 특히, 현재 비발정견의 발정 유도제로서 널리 사용되고 있는 브로모크립틴(Bromocriptine)과 카베골린(cabergoline)은 처리 후 1시간 이내에 약 3~25%의 케이스에서 구토 및 메스꺼움과 같은 부작용을 일으킨다.

[0011] 따라서 효과적으로 개의 발정을 유도하면서 부작용을 최소화한 발정 유도제 개발이 시급한 실정이다.

[0012] 이에 본 발명자들은 천연물질로부터 유래되어 부작용 없이 안정하면서도, 탁월한 개 발정 유도 효과를 나타낼 수 있는 소재를 찾고자 모색하던 중, 비발정견에 발효식혜를 지속적으로 급여한 경우, 자연발정과 유사한 수준까지 개의 발정을 인위적으로 유도할 수 있다는 사실을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0013] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제10-0863572호
(특허문헌 0002) 한국등록특허 제10-0881137호
(특허문헌 0003) 한국등록특허 제10-0883548호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0014] 따라서 본 발명의 목적은 부작용 없이 안전하면서도, 탁월한 개 발정 유도 효과를 나타낼 수 있는 조성물을 제공하는 것이다.

[0015] 본 발명의 다른 목적은 부작용 없이 안전하게, 비발정견의 인위적인 발정을 유도할 수 있는 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0016] 상기와 같은 본 발명의 목적을 달성하기 위해서,

[0017] 본 발명은 식혜를 유효성분으로 포함하는 개 발정 유도용 조성물을 제공한다.

[0018] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 조성물은 동물용 의약품 조성물, 사료첨가제 조성물 또는 사료 조성물일 수

있다.

[0019] 본 발명은 또한, 비발정견에 식혜를 급여하는 단계를 포함하는, 비발정견의 인위적인 발정 유도 방법을 제공한다.

[0020] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 비발정견은 마지막 발정 후 90일 내지 100일이 경과한 암캐일 수 있다.

[0021] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 식혜는 1일 0.5~2L의 용량으로 5일 내지 21일 동안 급여될 수 있다.

발명의 효과

[0022] 본 발명의 식혜는 개의 발정을 인위적으로 유도할 수 있으므로, 이를 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 개의 발정 유도 효과가 우수하여 애완견의 발정 유도, 번식효율 향상, 난자의 대량 생산 유도과 같은 다양한 목적에 유용하게 사용될 수 있다. 특히 본 발명의 식혜는 식용 가능한 식품으로서, 종래와 호르몬제제와 같은 부작용이 없이 안정성을 가지므로, 이를 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 장기적 사용에도 안전한 이점을 가진다. 또한, 본 발명의 비발정견의 인위적인 발정 유도 방법은, 단순히 비발정견에 식혜를 급여하는 단계를 통해 빠른 시간 내에 쉽게 인위적인 발정을 유도할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0023] 도 1은 각 그룹별 혈장 샘플 내 프로게스테론 농도를 측정하여 그래프로 나타낸 것이다. 도면에 나타난 막대그래프는 평균값을 나타낸 것이며, 에러 바(error bar)는 표준오차를 나타낸 것이다.

도 2는 각 그룹별 혈장 샘플 내 여포자극호르몬(follicle-stimulating hormone: FSH) 농도를 측정하여 그래프로 나타낸 것이다. 도면에 나타난 막대그래프는 평균값을 나타낸 것이며, 에러 바(error bar)는 표준오차를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0024] 본 발명은 식혜를 유효성분으로 포함하는 개 발정 유도용 조성물을 제공함에 그 특징이 있다.

[0025] 일반적인 동물과 다르게, 개과 동물에 있어서 발정주기는 평균 6~8개월 정도로 긴 발정주기를 가진다. 따라서 개의 경우 2년에 3번~4번 정도의 발정주기가 오는 것이 보통이고 계절적으로 봄이나 가을 즈음에 새끼를 낳아 기르기 좋은 계절적 환경에서 발정주기를 맞추기도 한다. 암캐의 발정 증상 중 가장 대표적인 증상은 출혈이며, 외음부가 붓기 시작하고 신경이 더 민감해져 불안해하고 소변을 평소보다 자주 보면서 호르몬을 흘리는 특징을 갖는다. 이러한 암캐의 발정은 크게 4단계로 나뉘는데, 전발정(proestrus)-발정(estrus)-후발정(발정휴지기: diestrus)-비발정(anestrus)으로 구분된다.

[0026] 발정단계 중 첫 번째 단계인 전발정(proestrus) 단계는 본격적으로 발정을 준비하는 단계로, 보통 출혈이 시작되고 외음부가 붓기 시작하는 단계이다. 이 기간은 평균 9일 정도이며 적갈색의 출혈이 있고 붓기가 있으며, 전발정 1개월 전부터 에스트로겐의 수치가 상승하기 시작하여 전발정 기간의 후반기에 최고치에 이르고 이후에는 감소하기 시작한다.

[0027] 발정단계 중 두 번째 단계인 발정(estrus) 단계는 보통 9일정도 지속되며 붓기가 계속되던 외음부가 부드러워지고 붉은 빛이 도는 분홍빛 혹은 담황색의 질 분비물이 나오며, 에스트로겐 수치가 낮아지면서 프로게스테론의 수치가 높아짐에 따라 수놈과 교배가 가능한 시기에 해당한다.

[0028] 발정단계 중 세 번째 단계인 후발정(diestrus) 단계는 발정 휴지기로서 기간은 약 50~80일 정도이며 임신한 경우는 보통 60일 정도를 계산하며, 임신을 하지 않았다면 대개 80일 정도에 이 단계가 끝나게 된다.

[0029] 발정단계 중 네 번째 단계인 비발정(anestrus) 단계는 발정기의 마지막 단계로서 무발정 단계로도 불리며, 약 130일에서 250일 정도의 기간을 가지며, 성적인 활동이 없고 다음 발정주기를 준비하는 단계에 해당한다.

[0030] 따라서 상기에서 설명한 바와 같이, 개과 동물에서 다른 동물종과 비교하여 매우 긴 발정주기에 따른 교배의 어려움이 존재하는바, 애완견 및 특수 목적견(마약탐지견, 인명구조견, 안내견 등)의 발정 유도, 번식효율 향상, 난자의 대량 생산 유도과 같은 다양한 목적을 위하여, 부작용 없이 인위적으로 발정을 유도할 수 있는 소재 및 방법에 관한 기술 개발의 필요성이 있어왔다.

[0031] 본 발명의 '식혜'란 엿기름가루를 우려낸 물에 밥을 삭혀서 만든 것으로 우리 고유의 전통음식이다.

- [0032] 본 발명의 상기 식혜는 일반적으로 종래 알려진 방법으로 제조될 수 있으며, 시중에서 제품화된 것을 사용할 수도 있다.
- [0033] 본 발명의 하기 실시예에서는 엿기름 파우더 4kg을 물 20L에 1시간 침지하고 여과하여 엿기름 추출액을 준비하고, 쌀 500g을 6시간 수침 후 100℃에서 30분 증자하여 밥을 지었다. 이후 밥에 엿기름 추출액을 붓고 설탕을 첨가하여(설탕 400g) 55℃에서 12시간 발효한 후 15분간 끓이는 과정을 통해 본 발명의 발효식혜를 제조하였으며, 이를 실험에서 사용하였다.
- [0034] 본 발명자들은 식혜를 비발정건에 일정 기간 동안 지속적으로 급여하였으며, 그 결과 높은 프로그레스테론의 수치와 더불어 외음부의 부기, 분비물, 행동변화, 감수성 및 질의 세포학(질구 파파니콜로 염색) 등과 같은 육안으로 관찰할 수 있는 파라미터(=임상적 물리적 신호)를 통해 비발정건의 인위적인 발정 유도를 확인함으로써, 객관적인 실험데이터를 통해 식혜가 개의 발정을 인위적으로 유도할 수 있다는 사실을 최초로 규명하였다.
- [0035] 본 발명의 식혜를 유효성분으로 포함하는 조성물은 동물용 의약품 조성물, 사료첨가제 조성물 또는 사료 조성물일 수 있다.
- [0036] 먼저, 동물용 의약품 조성물인 경우 유효성분으로서 식혜 이외에 약제학적으로 적합하고 생리학적으로 허용되는 보조제를 사용하여 제조될 수 있으며, 상기 보조제로는 부형제, 붕해제, 감미제, 결합제, 피복제, 팽창제, 윤활제, 활택제 또는 향미제 등을 사용할 수 있다.
- [0037] 상기 동물용 의약품 조성물은 투여를 위해서 상기 기재한 유효성분 이외에 추가로 약제학적으로 허용 가능한 담체를 1종 이상 포함하여 동물용 의약품 조성물로 바람직하게 제제화할 수 있다.
- [0038] 상기 동물용 의약품 조성물의 제제 형태는 과립제, 산제, 정제, 피복정, 캡슐제, 좌제, 액제, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 점적제 또는 주사 가능한 액제 등이 될 수 있다. 예를 들어, 정제 또는 캡슐제의 형태로의 제제화를 위해, 유효 성분은 에탄올, 글리세롤, 물 등과 같은 경구, 무독성의 약제학적으로 허용 가능한 불활성 담체와 결합될 수 있다. 또한, 원하거나 필요한 경우, 적합한 결합제, 윤활제, 붕해제 및 발색제 또한 혼합물로 포함될 수 있다. 적합한 결합제는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 젤라틴, 글루코스 또는 베타-락토오스와 같은 천연 당, 옥수수 감미제, 아카시아, 트래커캔스 또는 소듐올레이트와 같은 천연 및 합성 검, 소듐 스테아레이트, 마그네슘 스테아레이트, 소듐 벤조에이트, 소듐 아세테이트, 소듐 클로라이드 등을 포함한다. 붕해제는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 메틸 셀룰로스, 아가, 벤토니트, 잔탄 검 등을 포함한다. 액상 용액으로 제제화되는 조성물에 있어서 허용 가능한 약제학적 담체로는, 멸균 및 생체에 적합한 것으로서, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 알부민 주사용액, 텍스트로즈 용액, 말토 텍스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 및 이들 성분 중 1 성분 이상을 혼합하여 사용할 수 있으며, 필요에 따라 향산화제, 완충액, 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다. 또한 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제를 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형, 환약, 캡슐, 과립 또는 정제로 제제화할 수 있다.
- [0039] 본 발명의 일실시예에 있어서, 본 발명의 식혜는 동물용 의약품 조성물 총 중량에 대하여 0.1 ~ 95중량%로 포함될 수 있다.
- [0040] 본 발명의 조성물은 또한 사료첨가제 조성물일 수 있는데, 바람직하게는 개 사료첨가제 조성물일 수 있다.
- [0041] 이러한 경우 사료첨가제 조성물로서 유효성분인 식혜 이외에 일반적으로 개 사료에 첨가될 수 있는 기능성물질을 추가로 더 포함할 수 있다.
- [0042] 상기의 기능성물질은 DHA, EPA, 알로에, 스쿠알렌, 옥수수수염, 가르시니아캄보지아, 히비스커스, 대나무잎, 클로렐라, 스피루리나, 부추, 녹차, 둥글레, 감잎, 뽕잎, 작설, 현미, 보리, 루이보스, 보이, 결명자 중에서 선택된 어느 하나 이상을 사용할 수 있다.
- [0043] 본 발명의 일실시예에 있어서, 본 발명의 식혜는 사료첨가제 조성물 총 중량에 대하여 0.1 ~ 95중량%로 포함될 수 있다.
- [0044] 또한, 본 발명의 조성물은 사료 조성물일 수 있는데, 바람직하게는 개 사료 조성물일 수 있다.
- [0045] 이러한 경우 사료 조성물로서 유효성분인 식혜 이외에 종래 개 사료에 첨가되는 성분을 포함할 수 있다. 이러한 개 사료에 첨가되는 성분의 일례로서 곡류분말, 고기분말, 두류 등을 포함할 수 있다.
- [0046] 상기에서 곡류분말은 쌀가루, 밀가루, 보리가루, 옥수수가루 중에서 선택된 어느 하나 이상을 사용할 수 있다.

- [0047] 상기에서 고기분말은 닭고기, 소고기, 돼지고기, 타조고기 중에서 선택된 어느 하나 이상을 분말화한 고기분말을 사용할 수 있다.
- [0048] 상기에서 두류는 대두, 강낭콩, 완두콩, 검정콩 중에서 선택된 어느 하나 이상을 사용할 수 있다.
- [0049] 본 발명의 개 사료용 조성물은 상기에서 언급한 종래 개 사료에 첨가되는 성분인 곡류분말, 고기분말, 두류 이외에도 사료의 영양성을 증대시키기 위해 영양제, 무기물 중에서 선택된 어느 하나 이상을 첨가할 수 있으며, 사료 품질의 저하를 막기 위해 항곰팡이제, 항산화제, 항응고제, 유화제, 결착제 중에서 선택된 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0050] 상기에서 언급한 종래 개 사료의 성분은 당업자가 적의 선택하여 실시할 수 있고, 본 발명에서 필수 구성성분과는 다소 차이가 있으므로 이하 본 발명에서 자세한 내용은 생략하기로 한다.
- [0051] 본 발명은 또한, 비발정견에 식혜를 급여하는 단계를 포함하는, 비발정견의 인위적인 발정 유도 방법을 제공한다.
- [0052] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 비발정견은 마지막 발정 후 90일 내지 100일이 경과한 암캐를 대상으로 할 수 있으며, 상기 식혜는 1일 0.5~2L의 용량을 5일 내지 21일 동안 지속적으로 급여될 수 있다.
- [0053] 이하 본 발명을 실시예에 의하여 더욱 상세하게 설명한다. 이들 실시예는 단지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 국한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.
- [0054] **<실시예>**
- [0055] **1. 재료 준비**
- [0056] 하기 실험에서 사용한 시약들은 개별적으로 명시된 것 이외에는 모두 Sigma-Aldrich(St.Louis, MO, USA)로부터 구입하였다. 동물을 포함하는 모든 실험관리 및 절차는 경상대학교 동물실험윤리위원회로부터 승인받았다 (approval no. GNU-131105-D0066). 본 실험에서는 40마리의 핏볼 테리어 암컷(age, 1.52.5 years; weight, 2538 kg (mean 31.5 kg))을 사용하였으며, 혈중 프로게스테론 농도가 2ng/ml 미만일 경우 비발정으로 간주하였다. 상기 핏볼 테리어 암컷은 실험 처리 전 마지막 출산이 최소 90일이 경과된 것으로, 이 후로는 새끼를 수태하지 않은 상태의 것을 사용하였다.
- [0057] **2. 발효식혜 제조**
- [0058] 엿기름 파우더 4kg을 물 20L에 1시간 침지하고 가라앉은 엿기름 파우더를 제외한 상층액만을 준비하였다. 쌀 500g을 6시간 수침 후 100℃에서 30분 증자하여 밥을 지었다. 이후 엿기름 추출액에 밥을 넣고 설탕을 첨가하여 (설탕 400g) 55℃에서 12시간 발효한 후 15분간 끓여 식혜를 제조하였다. 제조된 식혜는 -20℃ 온도조건에서 냉동 저장하였으며, 실험에 사용 시 이를 해동하여 사용하였다.
- [0059] **3. 동물 실험군**
- [0060] 하기 실험에서는 3개의 실험군과 1개의 대조군을 나누어 실험하였으며, 각 실험군 당 10마리씩 나누어 실험하였다. 실험군 1은 발효식혜(1L/일)를 단독 급여한 군이며, 실험군 2는 종래 발정 유도 물질로 알려진 브로모크립틴(bromocriptine)을 100 µg/kg/day 단독 투여(경구)한 군이며, 실험군 3은 발효식혜(1L/일) 급여와 더불어 브로모크립틴(bromocriptine) 100 µg/kg/day 투여(경구)한 군이다. 한편, 대조군으로는 인위적인 발정 유도 물질 처리 없이, 자연발정이 유도된 암캐(10마리)를 이용하였다.
- [0061] 자세한 내용은 하기 표 1에서 나타내었다.

표 1

실험군별 실험 처리 방법

그룹	마리 수	처리기간(일)	급여 물질	구토 방지제
실험군 1	10	21	발효식혜(1L/일)	-
실험군 2	10	21	브로모크립틴(100 μ g/kg/day)	메토크로플라마이드 0.5mg/kg/day orally
실험군 3	10	21	발효식혜(1L/일)+ 브로모크립틴(100 μ g/kg/day)	메토크로플라마이드 0.5mg/kg/day orally
대조군	10	-	-	-

<실시에 1>

발효식혜 급여에 따른 혈청 내 프로게스테론 및 여포자극호르몬 농도 변화

본 실험에서는 비발정 시기의 암캐에 발효식혜 급여에 따른 발정 유도 정도를 알아보기 위하여, 발정 유도 지표로서 혈청 내 존재하는 프로게스테론과 여포자극호르몬의 농도를 측정하였다. 참고로, 프로게스테론은 황체호르몬으로 알려져 있으며, 개의 발정기에 프로게스테론의 수치가 높아지는 것으로 알려져 있다.

발정 유도 물질 급여 후 1, 3, 5 및 7일째에 그룹별 적어도 3마리의 암캐에서 혈액 샘플을 채취하여 5ml 검체용기(collection tube)에 수집하였다. 상기 샘플은 실온에서 잠시 유지한 후, 이후 2,370g에서 5분간 원심분리를 하였다. 분리된 혈청은 -20℃에서 저장하였으며, 냉동된 혈청을 해동한 후 miniVIDAS instrument (BIOMERIEUX, Paris, France)를 이용 여포자극호르몬 및 프로게스테론의 농도 측정하였다.

그 결과 도 1에서 나타난 바와 같이, 발정 유도 물질 급여 후 1, 3, 5 및 7일째에 채취된 샘플들은 모두 처리기간이 길어질수록 프로게스테론의 농도가 두드러지게 증대되는 것을 확인할 수 있었으나, 각 그룹 간의 동일자에 측정된 프로게스테론의 농도는 유사한 것을 알 수 있었다.

반면에, 발정 유도 물질 급여 후 1, 3, 5 및 7일째에 혈장 내 여포자극호르몬의 농도는 시작일과 비교하여 두드러지게 증대된 것으로 나타났으나, 처리기간(1, 3, 5 및 7일)에 따른 차이는 나타나지 않았으며, 또한 각 그룹 간에 농도의 차이도 나타나지 않았다(도 2 참조).

상기와 같은 실험결과를 통해, 실제로 발효식혜의 급여에 따른 인위적인 발정 유도가 자연발정과 대비하여 거의 유사한 수준임을 객관적이고 정량적으로 확인할 수 있었다.

<실시에 2>

발효식혜 급여에 따른 비발정 암캐에서 발정 유도 효과

본 실험에서는 비발정 시기의 암캐에 발효식혜 급여에 따른 발정 유도 정도를 알아보기 위하여, 먼저 발정기에 관찰되는 다양한 임상적 또는 물리적 마라미터를 통해 발정이 유도 정도를 조사하였으며, 이와 더불어 수태에서 정액을 수집하여 이를 암캐의 질 속에 삽입함으로써 인공적인 수정에 따른 임신되는 암캐의 수 및 수태하는 새끼의 수를 조사하였다.

실험기간 동안, 비발정 암캐에 발정 유도 물질 급여는 발정이 유도될 때까지 최고 21일까지 지속하였다. 발정 단계, 주기 및 가임기간의 시기는 종래 일반적으로 알려진 몇몇 육안으로 관찰할 수 있는 마라미터(=임상적 물리적 신호)로서 외음부의 부기, 분비물, 행동변화, 감수성 및 질의 세포학(질구 파파니콜로 염색) 등을 통해 도출하였다. 참고로, 개과 동물에 있어서 발정주기는 보통 평균 6개월 정도이며, 암캐의 발정은 크게 4단계로 나뉘는데 전발정(proestrus)-발정(estrus)-후발정(발정휴지기: diestrus)-비발정(anestrus)으로 구분된다. 전발정(proestrus) 단계는 본격적인 발정을 준비하는 단계로서 보통 출혈이 시작되고 외음부가 붓기 시작하며, 발정(estrus) 단계는 붓기가 계속하던 외음부가 부드러워지며 붉은 빛이 도는 분홍빛 혹은 담황색의 질 분비물이 나오는 시기이다. 따라서 본 실험에서는 이러한 발정 단계에 따른 외관적 특징을 참고하여 전발정 증상을 보이는 암캐 수와 발정 유도 물질 급여 지속에 따른 발정 유도까지의 기간 등을 조사하였다.

또한 발정유도 후 인공수정을 실시하였고 인공수정 후 임신된 암캐의 수와 수태한 새끼의 수를 조사하였다. 수태의 정액은 인공의 질을 이용해서 압박법으로 채취하였고 채취된 정액은 정자수를 조사 후에 튜브에 담아 발정

한 암캐의 질에 삽입하였다. 정액의 삽입은 천천히 이루어졌다. 수태된 새끼의 수는 임신 후 60-63일이 지나서 낳은 새끼의 수를 보고 파악하였다.

[0075] 결과는 %로 나타내었으며, 모든 그래프는 마이크로 소프트 엑셀 2007을 이용하여 도출하였다. 각 실험군 사이의 유의성은 SPSS version 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 분산분석(one-way ANOVA) 후, $P < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test를 통하여 검정하였다. P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

[0076] 그 결과는 하기 표 2에서 나타난 바와 같이, 발정유도 물질을 급여 하지 않은 무처리 대조군(자연발정)과 비교하여, 발정유도 물질을 급여한 실험군 1, 2 및 3에서 모두 전발정 출혈을 보이는 암캐의 수가 증대된 것을 확인할 수 있었으며, 특히, 발효식혜를 단독으로 급여한 실험군 1에서 급여 시작과 발정 유도까지의 기간이 가장 빠른 것으로 나타났다.

[0077] 한편, 실험군 1, 2, 3 및 대조군 간 수태율은 유의적인 차이를 보이지 않았으며, 임신된 암캐 당 수태되는 새끼의 평균 마리 수도 각 그룹 간 매우 유사한 것으로 나타났다.

표 2

[0078] 각 그룹 간 발정 유도 효과 및 새끼 생산 비교

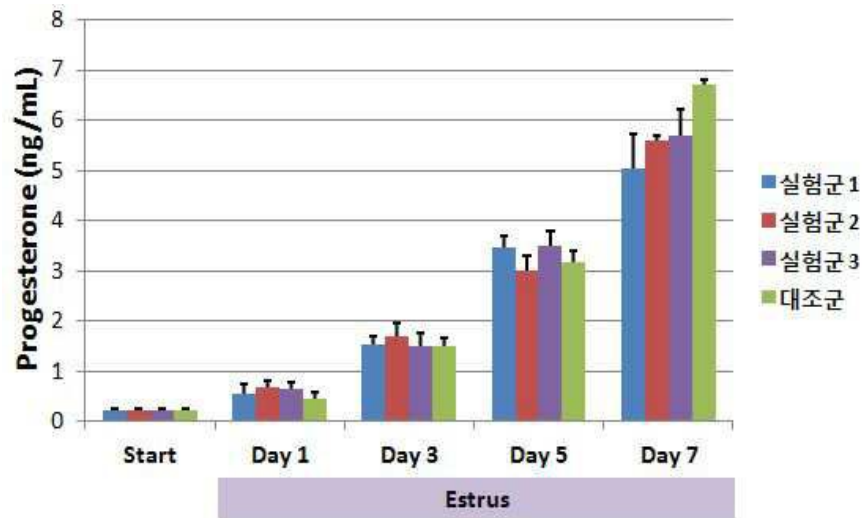
항목	처리*			
	실험군 1	실험군 2	실험군 3	대조군
전발정 출혈을 보이는 암캐 수	6(60.0%)	7(70.0%)	7(70.0%)	4(40.0%)
발정 유도 물질 급여 시작과 발정 유도 사이의 평균일수	9.7일	13.1일	11.5일	18.75일
인공적인 정액삽입 후 임신된 암캐 수	4(66.0%)	4(57.0%)	4(57.0%)	2(50.0%)
암캐 당 수태된 새끼의 평균 수	7.0	7.0	7.5	7.0

[0079] *그룹별 각각 10마리 개를 포함

[0080] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

도면1



도면2

