

완결과제 최종보고서

일반과제(○), 보안과제()

(과제번호 : PJ010465)

젖소 케토시스 저항성 증진 및 조기 진단기술 개발

(Development of systems and techniques for improving resistance and early
diagnosis on ketosis in dairy cattle)

충남대학교

연구수행기간

2014.04. ~ 2016.12.

제 출 문

농촌진흥청장 귀하

본 보고서를 “젖소 케토시스 저항성 증진 및 조기 진단기술 개발에 관한 연구”(개발기간 : 2014 .04. ~ 2016. 12.) 과제의 최종보고서로 제출합니다.

제1세부연구과제 : 케토시스 관련 김정형질별 경제성 분석

제1협동연구과제 : Acetone 및 MBHBA의 통계유전학적 개량연구

제2협동연구과제 : 통계적 방법을 활용한 케토시스 저항성개체 컨설팅 기법 연구

제3협동연구과제 : 대사성 질병 기전 및 Ketosis 질병 간이 진단키트 개발

2017. 2. 28.

제1세부/협동연구기관명 : 충남대학교

제1세부/협동연구책임자 : 도창희

참 여 연 구 원 : 이석현, 김은영, 이지수, 이명진, 상병찬, 박진호

제1협동/협동연구기관명 : 국립축산과학원

제1협동/협동연구책임자 : 박미나

참 여 연 구 원 : 박병호, 최재관, 최연호, 이승수, 조광현, 최태정, 연성흙, 아람마부, 이재구, 박상출

제2협동/협동연구기관명 : 전북대학교

제2협동/협동연구책임자 : 박경도

참 여 연 구 원 : 정진영, 이도형, 우진연

제3협동/협동연구기관명 : 건국대학교

제3협동/협동연구책임자 : 양영목

참 여 연 구 원 : 정연희, 강동영, 프라모드 달빈, 변효주, 니핀

주관연구책임자 : 도창희

주관연구기관장 : 김영국

충남대학교산학협력단

농촌진흥청 농업과학기술 연구개발사업 운영규정 제51조에 따라 보고서
열람에 동의합니다.

* 반드시 기관장 직인을 받아서 스캔 첨부

보고서 요약서

과제번호	PJ010465		연구기간	2014. 04. 01 - 2016. 12. 31 (33개월)	
연구사업명	단위사업명	농업공동연구			
	세부사업명	FTA대응경쟁력향상기술개발			
	내역사업명	축산경쟁력제고			
연구과제명	주관과제명	젖소 케토시스 저항성 증진 및 조기 진단기술 개발			
	세부(협동) 과제명	(1세부) 케토시스 관련 검정형질별 경제성 분석 (1협동) Acetone 및 MBHBA의 통계유전학적 개량연구 (2협동) 통계적 방법을 활용한 케토시스 저항성개체 컨설팅 기법 연구 (3협동) 대사성 질병 기전 및 Ketosis 질병 간이 진단키트 개발			
연구책임자	구분	연구기관		소속	성명
	1세부	충남대학교		충남대학교	도창희
	1협동	국립축산과학원		국립축산과학원	박미나
	2협동	전북대학교		전북대학교	박경도
	3협동	건국대학교		건국대학교	양영목
총 연구기간 참여 연구원 수	총: 28명 내부: 11명 외부: 17명		총 연구개발비	정부: 140,000천원 민간: 821,000천원 계: 961,000천원	
위탁연구기관명 및 연구책임자			참여기업명		
국제공동연구	상대국명:			상대국 연구기관명:	
요약				보고서 면수: 103	
○ 생산비, 유대수입 그리고 순익에 대한 지수를 개발 선발에 이용 ○ 케토시스 지표형질과 환경요인의 상관관계 추정 ○ 케토시스 저항성 개체 선발을 위한 유전평가 모형 적용가능성 검토 ○ 유검정자료 및 BHBA수집을 위한 데이터베이스 구축 ○ 유검정자료에 따른 목장사양관리 점검 및 분석 ○ 유검정자료 및 BHBA 변화에 따른 케토시스 발병 관계 구명 ○ 케토시스 저항성 증진 후보물질 개발 : Ketosis Cell Model을 이용한 분자생물학적, 생화학적 기전 규명 ○ 케토시스 간이 검사시약 개발: 우유에서의 조기 진단기술					

〈 국 문 요 약 문 〉

<p style="text-align: center;">연구의 목적 및 내용</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 우유내 측정치를 이용하여 케토시스 저항성에 관련된 경제성 분석과 유전모수 추정 등을 통하여 이 질병에 대한 저항성을 개량의 가능성을 탐색하고 선발지수를 개발하여 개량의 수단을 제공 ○ 준임상 케토시스 저항성 개체 선발을 위한 유전모수 추정 및 평가 적용 가능성 검토 ○ 농가서비스를 위한 유검정자료 활용 케토시스 조기진단 프로그램 개발 ○ 케토시스 기전 연구 유전자 및 단백질 분석 및 저항성 후보물질 탐색 ○ 우유 검사용 케토시스 간이 진단키트 개발 				
<p style="text-align: center;">연구개발성과</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 생산비, 유대수입, 순익과의 유전상관은 -0.043에서 0.007까지 낮은 유전 상관을 보여, 효율적인 선발을 위해서 생산비, 유대수입 그리고 순익지수를 개발 ○ 케토시스 지표형질과 환경요인의 상관관계 추정 ○ 케토시스 저항성 개체 선발을 위한 유전평가 모형 적용가능성 검토 ○ 유검정자료 및 BHBA수집을 위한 데이터베이스 구축 ○ 유검정자료에 따른 목장사양관리 점검 및 분석 ○ 유검정자료 및 BHBA 변화에 따른 케토시스 발병 관계 구명 ○ 케토시스 저항성 증진 후보물질 개발 : Ketosis Cell Model을 이용한 분자생물학적, 생화학적 기전 규명 ○ 케토시스 간이 검사시약 개발: 우유에서의 조기 진단기술 				
<p style="text-align: center;">연구개발성과의 활용계획 (기대효과)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 케토시스 지표형질인 케톤체 함량에 따른 경제성분석의 자료와 검정일 기록 (test-day record)을 접목하여 농가별 위험성 관리를 하는데 활용 ○ 케토시스 지표형질을 이용한 평가모형 가능성 확인 및 육종기술개발의 기초자료 활용 ○ 케토시스 조기진단 프로그램을 개발에 따른 농가별 지속적인 우군 케토시스 관리 및 전문가의 현장지도 활용 ○ 준임상형 케토시스를 조기에 진단하고 및 예방함으로써 질병에 의한 비용 감소 및 생산성 향상 ○ 케토시스 저항성 증진용 물질(사료첨가제 등)개발 ○ 진단키트 개발로 조기 진단기술 개발에 활용 ○ 국내 실정에 맞는 케토시스 진단 표준 프로토콜 개발 방법 확립 				
<p style="text-align: center;">중심어 (5개 이내)</p>	케토시스	케톤체	지표형질	유전모수	선발지수

〈 Summary 〉

Purpose& Contents	<ul style="list-style-type: none"> ○ Explore the possibility of genetic improvement for the disease resistance by the indicator traits of this disease, measurements of ketone bodies in milk sample ○ Analysis of economic impact, and the estimation genetic parameters and the development of selection index ○ Estimate the genetic parameters for concentrations of β-hydroxybutyrate (BHBA) and acetone in milk, as indicate traits of clinical or subclinical ketosis ○ Development of the early ketosis diagnosis programmes for farmers using milk test data ○ Genomic and proteomical analysis of ketosis mechanism and introduction of candidate drugs ○ Simple ketosis diagnosis kit development 				
Results	<ul style="list-style-type: none"> ○ Indices of ketois for production costs, milk income and net income index made ○ Estimate the genetic parameters, using an animal model ○ Analysis and evaluation of BHBA and acetone measurements in milk developed for the efficient selection on ketosis resistance ○ Establishment of databases for the collection of milk test data and BHBA ○ Inspection and analysis for feeding management of livestock by milk test data ○ Development of candidate drug for improving ketosis resistance: Identification of molecular signaling and biochemical signaling mechanisms using ketosis cell model ○ Manufacture of early prediction and diagnostic Ketosis kit for precise inspection 				
Expected Contribution	<ul style="list-style-type: none"> ○ Test-day records of milk production traits would make possible to handle the management risks at farms ○ Service software for farmer including ketosis indices on the economic items can make cows possible to be individually evaluated ○ Elaborate and accurate system of collection, analysis and evaluation of BHBA and acetone measurements in milk through the indicator traits ○ Through the development of the early ketosis diagnosis programmes, utilization for the continuous ketosis management of cattle herds by farms and on-the-spot guide by experts ○ Decrease in treatment cost and increase in productivity through the early diagnosis and prevention of semi-clinical ketosis ○ Development of early diagnosis technology of ketosis by developing a diagnosis kit 				
Keywords	ketosis	ketone bodies	indicator traits	genetic parameters	selection index

< 목 차 >

제 1 장	연구개발과제의개요	7
제 2 장	국내외 기술개발 현황	10
제 3 장	연구수행 내용 및 결과	11
제 4 장	목표달성도 및 관련분야에의 기여도	92
제 5 장	연구결과의 활용계획 등	93
제 6 장	연구과정에서 수집한 해외과학기술정보	94
제 7 장	연구개발성과의 보안등급	94
제 8 장	국가과학기술종합정보시스템에 등록한 연구시설·장비현황	94
제 9 장	연구개발과제 수행에 따른 연구실 등의 안전조치 이행실적	94
제 10 장	연구개발과제의 대표적 연구실적	96
제 11 장	기타사항	97
제 12 장	참고문헌	97

제 1 장 연구 개발 과제의 개요

제1절 연구 개발 목적

젖소의 만연 대사질환인 Ketosis는 임상 준임상 케토시스로 분류된다. 임상 케토시스의 발병은 젖소의 비자발적인 도태원인이 되며, 준임상 케토시스라 할지라도 대사 장애로 인한 젖소의 우유 생산 및 장성 등에 여항하는 것으로 농가 손실을 초래한다. Ketosis의 유전적 특성 및 다른 형질과의 유전적 연관성 및 유전모수 추정, BLUP 및 GBLUP, 베이지안 평가에 의한 선발방법 등에 대한 연구는 국제적으로 진행되고 있으나 아직은 초기 단계이며 현재 국내 젖소의 유량 감소나 번식능력의 저하 등 경제적 손실을 감안하면 케토시스에 대한 연구가 시급한 실정이다. 국내에서 추진된 관련 연구는 준임상형 케토시스에 관한 모니터링 연구로 극히 일부 진행되었으며, 주로 검사를 위해 혈액을 이용하기 때문에 시간과 비용이 상대적으로 많이 소모 되고 있어 외국의 경우를 모델로 하여 원유검사로 BHBA 등 케토시스관련 자료를 수집 및 젖소개량사업에 활용할 수 있도록 해야할 필요성이 대두되고 있다. FTA 대비 낙농산업의 경쟁력을 확보하기 위해 생산수명의 연장이 필요하여 이를 위하여 만연질환 저항성개체 선발 및 조기진단 연구가 필요하며 케토시스에 대한 저항성을 갖도록 유전적 개량을 통하여 농가의 손실을 최소화하는 데 본 연구의 목적이 있다.

제2절 연구 개발의 필요성

젖소개량은 생산형질 위주로 진행되어 매년 우유생산능력은 꾸준히 증가하고 있지만, 질병발생 요인으로 인한 생산성 감소는 고려하고 있지 않은 실정이다. 특히 고능력 착유우는 유전적으로 케토시스에 민감하다고 알려져 있으며, 케토시스는 유생산형질과도 유전적 관계가 있기 때문에 젖소개량 시 고려해야 할 사항이다(Koeck et al., 2013). 국내에서 사육되고 있는 젖소들의 30~40%(추정)가 분만전후에 대사성 질병이 발생하여 농가에게 보이지 않는 피해를 주고 있으며, 특히 준임상형 케토시스의 만연으로 인한 우유생산 감소와 치료비 증가는 농가에 막대한 경제적 손실을 발생시키고 있다(Carrier et al., 2004). 준임상형 케토시스는 임상형 증상이 없고 케톤체가 혈액내에 일정량 이상 초과되는걸 의미하며, 케토시스의 지표형질인 β -하이드록시부틸산 (BHBA) 농도가 1.2~2.9mM/L일 때 준임상형 케토시스로 정의하고 있다(McArt et al., 2012). 초기 비유기의 젖소에서는 혈액 내 BHBA의 농도가 기준치를 초과할 경우 임상적 케톤증 발생 위험이 3배로 증가되며, 농도가 약 2mmol/L을 초과한 젖소의 경우 비유량 감소의 위험이 있다고 보고하고 있다(Oetzel, 2007). 농장에서 발생한 케톤증 정도의 평가는 수의사의 주관적 소견을 바탕으로 하기 때문에 객관적 판단이 어렵다. 임상적 케톤증 진단은 케

톤증에 걸린 가축의 상태를 진단하는데 있어 매우 제한적이며, 농가의 케톤증 임상 증세 기준 및 비유 초기 소에서 임상 징후를 감지하는 능력에 따라 크게 달라질 수 있다. 이에 외국에서는 케토시스 진단 지표 형질과 생산형질과의 상관 및 건강형질로서의 연구가 활발히 이루어지고 있는 반면, 국내 연구는 분석자료 수집체계가 미흡하고 자료수가 부족하여 이에 대한 연구는 아직 미흡한 상태이다. Ketosis는 제1위산증(ruminal acidosis)이나 유열(milk fever)을 초과하는 제1의 만연 대사질병으로 임상 및 준임상(Subclinical) Ketosis (SCK)의 발병으로 인한 경제적 손실 발생하게 되는데 케토시스의 발병에 의한 치료, 도태로 인한 손실 발생할 뿐만 아니라 케토시스에 의한 생산력 손실은 산유량 800kg 이상(준임상 250~500kg: 약 착유우의 40% 추정된다. 이 질병에 대한 저항성개체 선발기술 개발을 통한 농가 젖소의 건강상태 개선할 필요가 있다. 젖소의 분만 후 이 질병의 발생 시 수반되는 체내의 케톤체 분비 즉 β -hydroxybutyrate 및 acetone의 체내 생성물질을 이용하여 케토시스의 발병의 심각 정도를 파악할 수 있을 뿐만 아니라 대사질병인 케토시스에 대한 개체의 저항성을 생리적으로 나타낸다고 가정할 수 있다. 케토시스의 측정은 소변, 혈액 및 우유 내에서 측정할 수 있는데, 착유우의 경우에는 우유 내에서 측정하는 것이 가장 간편한 방법이라 할 수 있다. 만연질병에 의한 젖소 농가의 손실예방을 위해서 MBHBA (milk β -hydroxybutyrate)와 아세톤의 측정과 개체관리를 통하여 Ketosis로 인한 경제적 손실의 축소에 대한 연구 필요할 뿐만 아니라, 분만 후 이 물질의 우유내 분비 함량을 케토시스 발병 및 저항성의 지표 형질로 이용 가능성 여부를 검증하고 나아가 저항성에 대한 개량여부의 가능성을 연구하여야 할 필요성이 대두된다. 임상 및 준임상(Subclinical) Ketosis (SCK)의 만연으로 인한 경제적 손실 발생하고 있어, 케토시스에 의한 생산력 손실은 산유량 800kg 이상(준임상 250~500kg: 약 착유우의 40% 추정)으로 추정되고 있다. Ketosis에 대한 단정적인 증상의 임상평가(definitive evidence of clinical finding)의 어려움에 따른 분석자료(acetone or BHBA)에 의한 양적 평가가 절대적으로 필요하고, 유조성분 분석을 통하여 준임상형 케토시스를 조기에 예방할 수 있는 분석 알고리즘에 대한 연구와 이를 적용하기 위한 프로그램 개발이 수행되어 국내에 독자적인 분석 기술을 확보하기 위한 연구가 필요하다. 또한 개체자료와 혈통을 이용한 통계 유전학적인 저항성 개량연구를 통한 저항성 개체 육종방법에 대한 기술이 필요하다.

제3절 연구 개발 범위

Ketosis 발병 또는 저항성의 지표형질인 ketone body (β -hydroxybutyrate와 acetone)를 산유능력 검정과 함께 측정하고 이 기록을 수집한다. 수집된 기록으로 데이터베이스를 구축하고, 통계분석을 통하여 검정일(test-day) 우유내 케톤체 (milk β -hydroxybutyrate와

acetone)와 다른 유조성분 및 검정일 유량 (test-day milk yield and components) 과의 유전적 관계에 대하여 규명한다. 또한 케토시스의 지표형질인 케톤체 측정치의 경제성 효과를 분석하기 위하여 젖소의 개체별 생산비, 유대수입 및 개체별 수익기록을 경제형질을 이용하여 생성(simulation) 한다. 최종적으로 Milk β -hydroxybutyrate(MBHBA)와 acetone의 함량에 따라 젖소의 경제성 분석을 실시하고, 육종가 단위에 대한 경제가치 추정하여 케토시스 지표형질에 연계한 선발지수 개발한다. 혈액의 Acetone, BHBA의 환경요인 분석과 ketosis와의 관계 분석을 수행하고, 우유내 Acetone, BHBA의 유전모수 추정 및 타 유조성분과 상관 분석을 실시한다. 또한 케토시스 유발 환경적 요인별 상관관계 구명 및 분석 결과를 활용한 저항성 개체에 대한 씨수소선발을 위한 선발체계 적용가능성을 검토한다. 또한 유검정자료 및 BHBA 수집을 위한 데이터베이스를 구축하여 목장사양관리 점검 및 분석을 통한 농가 서비스 프로그램을 개발한다. In vitro 및 In vivo에서 Ketosis 유도 실험을 하고, Cell model로 포유동물(mouse)의 간 종양 세포(HepG2)와 간세포(FL83B)를 확립하고, 동물 모델에서는 1,3-Butanediol이 beta-hydroxybutyrate (BHB)로 변환되기 때문에, 1,3-Butanediol을 사용하여 Ketosis를 유도할 수 있어서, BHB를 형성한 후, 일정한 간격으로 천연물질을 사용하여 treatment를 시작하고 대조군과 비교하며 천연물질의 작용 및 기전을 분석한다. Ketosis는 케톤체의 형성에 따라 달라지므로, 케톤체를 분석하면 천연물질의 효과를 기대할 수 있고, 진단의 편이성을 위해 원유를 이용한 케토시스 조기 진단기술을 개발하는 것에 초점을 맞추었다.

제 2 장 국내외 기술개발 현황

우유생산과 대부분의 질병과는 대립되는 유전적 관계를 갖고 있음은 널리 알려진 사실이다. Ketosis에 대한 유전력에 있어 1산차는 0.11 인데 비해 전 산차에 대한 유전력은 0.06으로 낮은 수준으로 보고되었다. (Zwald et al., 2004). 유사하게 대사성 질병의 유전력은 0.01로 낮지만 장수성과의 유전상관은 0.43 중 정도의 유전상관이 있다 (Sander-Nielsen et al., 1999). 최근 50년의 고능력 유생산에 대한 선발로 젖소의 질병 저항성 형질에 대해서는 약화시켰다 (Rauw et al., 1998). 따라서 Ketosis 와 유생산형질과 유전적 관계를 포함하여 개량할 것을 제안하였다 (Koeck et al., 2013; Mantysaari et al., 1991). 고능력 착유우가 유전적으로 ketosis에 더 민감한 것이 일반적인 현상으로 나타나고 있다 (Simianer et al., 1991; Uribe et al., 1995). 생산자가 기록한 질병 자료의 유전능력 평가에 이용될 가능성을 제시하였고 (Koeck et al., 2012; Neuenschwander et al., 2012), Fat-to-protein (F:P) ratio는 energy balance와 같은 지표형질들도 제안되었다 (Buttchereit et al., 2011). 비유초기의 높은 F:P ratio는 낮거나 음의 energy balance와 지방율이 높아지고, 낮은 단백질의 조합에 의한 결과를 나타내어 F:P ratio와 energy balance는 음의 상관을 보였다 (Buttchereit et al., 2011). 농가에서 발병 조사된 Ketosis의 평균 유전력은 0.02 이었고 비유초기의 유량과 상관이 없는 것으로 나타났다 (Koeck et al., 2013). 대사질병과 유조성분형질과 중정도 호의적인 상관이 나타났음. Ketosis와 상관이 첫 검정일의 Fat% (0.33), F:P ratio (0.30), F:P ratio >1.5 (0.35) 으로 나타났지만, 두 번째 검정일의 유조성분과의 상관은 유의성이 적거나 0에 가깝다고 보고되었다 (Koeck et al., 2013). Ketosis의 1산과 2산에서 대한 유전력은 0.09와 0.07로 아주 낮게 보고 되었다 (Mäntysaari et al., 1991). 또 다른 연구에서 1산, 2산과 3산의 Ketosis에 대한 유전력의 Posterior means은 0.14, 0.16, 과 0.15로 제시되었다 (Heringstad et al., 2004). 국내에서는 우유내 케톤체의 환경요인에 의한 영향조사 및 우유 내 케톤체와 우유 조성분 및 유량과의 유전적 관계에 대한 연구가 수행된 바 있다. 국외에서는 우유생산형질과 질병과의 관계에 연구가 진행되었고, 산차별 케토시스의 유전력에 대한 선행연구가 추진되었다. 고능력 착유우가 유전적으로 케토시스에 더 민감한 것으로 연구결과 나타났으며, 케토시스의 지표형질로 Fat to Protein(FP ration), BHBA, Acetone 등이 적합한 것으로 연구결과 밝혀졌다. 국외에서도 케토시스 관련 연구는 대부분 영양 사양관리 등 환경적 요인에 관한 것들이 대부분이었고, 관련된 유전 육종학적 연구는 최근에서야 추진되고 있는 실정이다.

제 3 장 연구 수행 내용 및 결과

<제1세부과제 : 케토시스 관련 검정형질별 경제성 분석>

지방조직은 에너지로 이용되고, oxaloacetate가 the Kreb's cycle에서 제한요인이 될 때 비에스텔형 지방산은 케톤체(acetone, acetoacetate, β -hydroxybutyrate [BHBA])로 변환된다 (Wood et al., 2004). Acetoacetate 는 우유 암소에게 해로우며, 에너지 부족시 ketosis를 유발하는 전형적인 대사질병이다. 고능력우는 우유생산에 필요한 충분한 영양소를 섭취 흡수하지 못하는 경우 분만후 비유초기에 케토시스의 발병이 자주 관찰되며 (Baird, 1982; Sakha et al., 2006) 특히 높은 산차에서 더욱 발병율이 높다 (Vosman et al., 2015). 어떠한 외부적인 증상이 없이 혈액, 우유 또는 오줌에 케톤체의 농도가 증가하는 경우로 준임상 케토시스 (subclinical ketosis)로 정의하며, 한편 임상케토시스 (clinical ketosis)의 증상은 식욕감퇴, 저혈당증 그리고 고케톤혈증을 수반한다 (Baird, 1982; Duffield et al., 1997). 그러나 임상 및 준임상 케토시스 모두 유생산 과 번식에 부정적인 영향을 하고 (Enjalbert et al., 2001; Oetzel, 2012), 치료비와 도태비율 증가로 인한 경제적 손실이 발생하게된다. Acetone 과 BHBA는 임상 및 준임상 케토시스의 유용한 지표로서 제안되었다 (Enjalbert et al., 2001; Nielsen et al., 2005). 우유에서의 케톤체의 농도는 혈액 내의 수준과 높은 상관 ($r > 0.8$)을 가지고 있다 (Andersson, 1988). 더구나, energy balance에 대한 body condition score, 유지방과 유단백질에 관련한 정보와 함께 우유내 BHBA (β -hydroxybutyric acid)와 acetone 은 젖소의 케토시스의 발병여부를 예측하게 할 수 있다 (Koeck et al., 2014). 국내에서는 2012년 4월 이래 우유내 BHBA와 acetone에 대해 Fourier transform infrared (FTIR) 측정치를 산유능력 검정일자료 수집시 시범적으로 수집해왔다. 젖소에서 ketosis는 가장 흔하게 발병되고, 경제적인 손실이 적지 않으므로 고케톤혈증 (hyperketonemia)의 발병 빈도를 낮추기 위한 선발 육종이 낙농산업에 중요하게 여겨지게 되었다. Van der Drift 등 (2012)은 혈액의 BHBA 농도와 우유내 BHBA, acetone 의 농도사이에 중돈의 유전상관을 보고하였고, 이런 결과들은 우유내 케톤체의 측정치를 이용하여 젖소의 육종에 이용할 수 있는 기반을 제공하고 있다.

이 연구에서는 우유내 케톤체인 BHBA와 아세톤 농도에 대한 측정치가 케토시스 관련 지표로서 사용될 때 이 측정치들의 유전적 특성을 조사하고, 측정치와 경제형질들과 관계 및 경제성을 조사하며, 최종적으로 BHBA와 아세톤이 포함된 선발 지수를 개발하는 것이다.

우리나라에서는 우유내 BHBA와 acetone 의 조사는 산유능력검정의 검정일 기록과 함께 한국종축개량협회 (KAIA)가 시범적으로 조사하고 있다. 검정일 기록은 CombiFos FT+ system (Foss Analytical A/S, Hillerød, Denmark)의 FTIR spectroscopy 에 분석되어졌고, 기계 제작업체

에서 제공하는 변환식에 의해 샘플의 농도를 계산하였다. 또한 우유내 BHBA와 acetone 함량에 대한 FTIR 측정치를 활용하기 위한 함수가가 van der Drift (2012, 2013)에 의해서 연구된 바도 있다.

본 연구에서 전체 사용된 기록을 여기에서 언급하고, 연도별 프로젝트 진행하면 사용된 기록과 연구방법은 각 장에서 다시 세부적으로 언급하고자한다. ketone 체의 기록은 기 2012년 5월부터 2016년 4월까지 1,831,725개의 기록을 수집하였다. 이 기록들은 산유능력 농장검정의 검정자료와 함께 수집되어 검정일 기록 즉, 검정일 산유량, 유지율, 유단백율, 무지 고형분율, 체세포수 등과 함께 아침과 저녁 1일 2회 수집되어졌다.

또한 한국종축개량협회의 혈통정보를 가지고 있는 젃소의 등록자료는 2016년 6월 출생의 개체 기록까지 1,303,039개가 수집되었고, 체형심사자료는 1992년부터 2016년 6월까지의 자료 489,475개의 자료를 수집하였다. 농협의 젃소개량사업소의 산유능력 검정활동으로 수집된 산유능력 검정기록은 1985년부터 2016년 3월까지 분만한 866,079두의 2,125,538개의 검정기록을 수집하였고, 1990년부터 2015까지 분만한 777,556두의 1,801,463개 번식기록이 수집되었다.

1. 경제성 조사

가. Data

경제적 가중치를 추정하는데 있어 젃소의 산유능력 농장검정자료를 활용하여 자료를 생성하였다. 한국종축개량협회의 젃소의 혈통등록기록, 농협젃소 개량사업소의 산유능력검정 기록을 이용하여 수입과 생산비를 생성하였다. 생성의 기준은 낙농진흥회의 유대체계에 따른 유대수입과 통계청의 낙농업의 생산비 자료를 활용하여 개체별 수익과 생산비를 생성하였다.

나. Simulation과 parameter

유우의 등록기록과 검정기록에 포함되어 있는 젃소의 사육 및 생산에 관련 된 정보를 기반으로 하여 젃소 개체별로 가상의 생산비와 수입을 생성한다. 이들 자료 내에 정보들은 다음의 Table 1-1에 제시되었다. 초산일령의 사육비를 계산하기 위하여 필요한 정보들에는 출생일, 초종부일령, 임신기간, 초산일 등의 기록이 필요하고, 이를 사육비로 환산하기 위하여 산지의 젃소의 가격을 이용하였다. 단계별 사육표준 비용이 없는 관계로 산지가격을 이용, 단위 기간당 비용을 정하고서, 개체별 사육기간에 따라 초산까지 비용을 생성하였다. 유생산비의 계산에 필요한 정보는 는 통계청의 유생산비 분석표에 제식된 생산비를 활용 농장의 총 지출에서 부산물 수입을 제하고, 산유능력검정기록에서 착유기간과 착유정보를 이용 단위 기간과 유생산량에 따라 생산비를 계산한다.

Table 1-1. 젓소의 개체별 수익 자료의 생성을 위해 이용된 정보와 출처

생성자료	사용된 정보	정보의 출처	정보제공기관
초산일령까지 사육비	출생일 번식기록 산지 젓소가격	혈통등록자료 산유능력검정자료 낙농통계연감	한국종축개량협회 농협젓소개량사업소 낙농진흥회
유생산비	착유정보 사육비 및 유생산비	산유능력검정자료 국가통계포털	농협젓소개량사업소 통계청
건유기간 사육비	착유정보 젓소 사육비	산유능력검정자료 국가통계포털	농협젓소개량사업소 통계청
유대수입	착유정보 유대산정체계	산유능력검정자료 낙농통계연감	농협젓소개량사업소 낙농진흥회

다. 우유생산 수입계산

젓소 농가의 수입은 유대와 부산물 수입에 의하여 발생한다. 송아지나 기타 부산물에 의한 수입들은 유생산에 의해 파생되는 부산물 수입으로 본다. 본 연구에서는 유생산량의 효율적 증대를 위해 유전적 개량을 목표로 하여 부산물의 수입은 고려하지 않고 있다. 따라서 주요 수입으로 유대에 의한 개체별 수입에 대한 자료를 생성하여 개체당 수익구조를 분석하여 ketosis 지표형질과의 관계를 규명하는데 활용하였다.

원유에 대한 수취가격은 2014년 이전의 가격 결정체계는 원유의 생산비를 고려하여 결정한 기본가격과 유지방가격 그리고 세균수와 체세포수에 따른 위생등급별 가격의 합으로 결정되었다. 이 기준은 위생등급과 기준을 1993년부터 세균과 체세포에 대한 등급과 가격을 결정하여 시행하였는데, 최종적으로 2002년 7월1일 체세포의 등급조정과 세균과 체세포의 등급에 따른 가격의 차이를 변경하였다. 2002년의 기준은 2008년에 다시 체세포 규제기준에 대해서 조정하였다. 2014년 원유가격 산정체계부터는 기준의 요소에 단백질 함량이 추가되고 기본가격도 기준원가와 변동원가를 적용한 연동제를 실시하여 생산비의 변동요인을 흡수하도록 설계되었다.

$$\text{원유가격} = \text{기본가격} + \text{유지방가격} + \text{위생등급가격} \quad (2002)$$

$$\text{원유가격} = \text{기본가격} + \text{유지방가격} + \text{위생등급가격} + \text{유단백가격} \quad (2014)$$

$$\text{기본가격} = \text{기준원가} + \text{물가상승률 반영 변동원가}$$

$$\text{기준원가} = \text{전년기준원가} + (\text{전년}-\text{전전년}) \text{통계청 우유생산비}$$

$$\text{변동원가} = \text{전년변동원가} + (\text{전년변동원가} \times \text{전년 물가상승률})$$

2002년과 2014년도에 적용된 유조성분 함량과 등급에 따른 가격의 차이는 다음과 같다.

Table 1-2. Pricing system according to milk components and health grades

(Fat percent)															
%	<3.0	3.0	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	3.9	4.0	4.1	4.2	>4.3
200	-103.	-41.2	-30.9	-20.6	-10.3	0.00	10.3	20.6	30.9	41.2	51.5	61.8	66.9	72.1	77.2
2	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	5	0
201	-103.00		-41.2	-30.9	-20.6	-10.3	0.00	10.3	20.6	30.9	41.2	51.5		56.65	
4			0	0	0	0			0	0	0	0	0		
(Somatic cell count; unit: 10,000/ml)															
Grade	1st				2nd			3rd			4th			5th	
No	<20				<35			<50			<=75			>75	
2002	51.50				47.00			3.09			△25.75			초과가격	
2014	52.69				39.25			0.00			△41.20			초과가격	
(Bacteria count; 2002 & 2014;unit: 10,000/ml)															
Grade	1A				1B			2			3			4	
No	<3				<10			<25			<=50			>50	
Won	52.53				36.05			3.09			△15.45			△90.64	
(Protein percent; 2014)															
%	<3.0				3.0			3.1			>= 3.2				
Won	0.00				4.00			11.65			19.41				

개체별 유대자료는 유단백질의 함량이 유대결정에 반영되지 않던 2010년도 기준의 자료를 생성하였고, 2016년 5월에 공표되는 통계청의 2015년 축산업 생산비 평가를 활용한 유생산비와 더불어 2015년의 유대 산정기준을 활용하여 소의 개체별 유대 수입을 생성하였다. 2010년도와 2015년도의 유생산비를 적용하였으므로 유대기본가격도 각각 2010년도(704원: 2008년 8월16일 시행)와 2015년도(940원: 2013년8월1일 시행)의 원유기본가격을 적용하여 개체별 유대를 생성하였다.

Table 1-3. The milk prices (Korean Won) per liter for the simulation of milk income for each cow

Year	2010		2015	
Type	Base	Grade below	Base	Grade below
Price	704	400	940	350

라. 생산비 계산

(1) 유생산비

통계청이 사육비와 우유생산비를 조사하는데, 우유생산비는 목장원유가격을 결정하는 기초자료로 활용된다. 규모별 사육비는 우유생산비와 더불어 규모별 농가의 수익구조를 평가하는데 활용된다. 개체별 생산비를 계산하기위하여 이들 사육비와 우유생산비 자료를 모수로 활용하여 개체별 자료를 생성하였다. 유대체계의 전면적 개편 전의 2010년의 자료를 활용하였고, 유단백질을 포함한 유대체계는 2014년부터지만 시행되지만 통계청의 생산비는 새해 5월이 지나야 전년도 생산비 조사 분석 후 공표되므로 분석시점인 2016년에는 1년 전의 2015년 생산비를 활용하는 수밖에 없다. 따라서 2015년 생산비를 모수로 개체별 생산비를 생성하였다. 통계청에서 발표한 유생산비를 모수로 사용하기 위하여 Table 1-4에 2010년과 2015년 자료를 연도별로 정리하였다.

Table 1-4. The cost of 100ℓ milk production according to farm size in 2010 and 2015¹

Year	Item	Lactating cows (head)				Mean	%
		< 40	40 to 59	60 to 79	≥ 80		
2010	Farm expenses (A)	62,221	57,587	56,523	53,454	55,566	82.8
	Self labor and interest (B)	17,638	12,844	11,552	10,249	11,562	17.2
	Total Cost (C=A+B)	79,860	70,431	68,075	63,704	67,129	100.0
	By-product sales (D)	3,785	3,683	2,908	2,804	3,056	
	Operating cost (A-D)	58,436	53,904	53,615	50,650	52,510	
	Production cost (C-D=A+B-D)	76,075	66,748	65,167	60,900	64,073	
	Breeding fee (E)	506	530	570	653	601	
	Animal depreciation (F)	5,655	5,126	4,782	4,630	4,829	
	(C-D-E-F)	69,914	61,092	59,815	55,617	58,643	
	Portion of cows in milk/herd	0.87	0.82	0.83	0.83		
2015	G=(C-D-E-F)*Portion	58,219	50,872	49,809	46,313		
	Farm expenses (A)	66,978	62,803	61,097	65,814	64,545	84.6
	Self labor and interest (B)	20,377	16,211	13,311	9,443	11,711	15.4
	Total Cost (C=A+B)	87,355	79,014	74,408	75,257	76,256	100.0
	By-product sales (D)	2,690	2,425	2,677	2,479	2,524	
	Operating cost (A-D)	67,632	62,395	59,901	65,371	63,919	
	Production cost (C-D=A+B-D)	87,355	79,014	74,408	75,257	76,256	
	Breeding fee (E)	618	530	541	750	699	
	Animal depreciation (F)	8,818	8,355	7,848	7,993	8,021	
	(C-D-E-F)	75,229	67,704	63,342	64,035	65,012	
	Portion of cows in milk/herd	0.87	0.82	0.83	0.83		
	G=(C-D-E-F)*Portion	65,449	55,517	52,574	53,149		
	G(2015)/G(2010)	1.12	1.09	1.06	1.15		

E and F were included in A and ¹unit was ₩.

(Statistics Korea, 2010 and 2015)

부산물 수입을 제외하고 원유에 의한 수입을 기반으로 농가의 순수익을 산출하기 위해서는 실질적인 유생산비와 젖소 사육비의 추정이 필요하다. 실질 원유 생산비는 다음식과 같이 계산하였다.

$$\text{실유유(100 litter)생산비} = C - D - E - F \quad (1)$$

실 유유 생산비에서 다음의 사항들이 고려되었다. 1) 생산비(C)는 부산물 수입으로 인한 항목(D)도 포함하고 있다. 실 유생산에 소요되는 비용만을 감안하기 위하여 송아지 판매, 폐축판매대금 등 부산물 수입은 생산비에서 제외하였다. 한편 2) 생산비(C)에서 중부비용(E)의 제외

는 송아지 판매 수입을 생산비에서 제외하였으므로 종부비용도 생산비에 포함하여야 할 이유가 없어졌다. 3) 생산비에서 가축의 감가상각비를 제외하였는데, 초산일 까지 젖소사육비(또는 대체우 구입비)를 초산일령을 기준으로 개체별 생성함으로서 가축의 감가상각비(F)를 포함할 필요가 없게 되었다.

(2) 사육비

통계청의 자료에서 젖소의 사육비는 착유우, 육성우, 육우들의 연간 사육비를 추정하고 있다. 사육비는 번식우에 대한 비용을 계산하고 있으므로 송아지 생산에 필요한 종부료와 착유우로서 젖소의 가치감소를 반영하는 젖소에 대한 감가상각을 비용으로 계산하고 있다. 착유우의 사육비용에서 유생산비는 착유중인 젖소에 지출되는 비용이라면, 사육비는 건유중인 젖소의 유지비 특성을 갖고 있다. 따라서 착유우의 건유기간에 따라 사육비를 개체별로 생성하는데 모수로 사용하였다.

Table 1-5. Rearing cost of a cow according to farm size in 2010 and 2015¹

Year	Item	Lactating cows (head)					%
		<40	40 ~ 59	60 ~ 79	≥ 80	Mean	
2010	Breeding fee (A)	35,999	41,532	47,934	56,691	49,990	0.9
	Animal depreciation (B)	402,000	402,000	402,000	402,000	402,000	7.2
	Farm expenses (C)	4,423,41	4,516,52	4,751,58	4,640,83	4,625,59	82.8
		5	4	9	0	4	
	Self labor and interest (D)	1,253,99	1,007,33	971,136	889,903	962,553	17.2
		5	3				
	Production cost (E = C+D)	5,677,41	5,523,85	5,722,72	5,530,73	5,588,14	100.0
2015		0	7	5	3	7	
	Daily cost (Won/head)(F = (E-A-B)/365)	14,353	13,918	14,446	13,896	14,071	
	Breeding fee (A)	51,683	46,832	50,904	69,791	61,527	0.8
	Animal depreciation (B)	738,000	738,000	738,000	738,000	738,000	10.2
	Farm expenses (C)	5,589,632	5,725,738	5,884,192	6,311,768	6,112,105	84.3
	Self labor and interest (D)	1,676,668	1,467,938	1,364,193	919,620	1,135,105	15.7
	Production cost (E = C+D)	7,536,300	7,193,676	7,248,385	7,231,388	7,248,049	100.0
	Daily cost (Won/head)(F = (E-A-B)/365)	18,484	17,558	17,697	17,559	17,667	
	F(2015)/F(2010)	1.29	1.26	1.23	1.26	1.26	

C includes A and B and ¹unit was ₩.

(Statistics Korea, 2010 and 2015)

따라서 순수 연간 건유기간 유지비 계산을 위해서 젖소 사육비에서 송아지 생산에 필요한 종부료를 제외하고 젖소에 대한 감가상각비는 건유기간의 유지비용 계산에는 불필요한 항목이다. 따라서 실질건유기간 유지비는 다음과 같이 계산된다.

$$\text{건유기간 사육비} = \text{일사육비}(F) \times \text{건유일수} \quad (2)$$

$$\text{일사육비}(F) = (E - A - B) / 365\text{일} \quad (3)$$

실질 일사육비를 계산하기 위해서 젖소 사육비(E)에서 종부료(A)와 가축 감가상각비(B)를 제외한 값을 365일 로 나누어 계산하였다. 이러한 분할은 암소의 실질적인 착유기간과 착유량에 의해서 유생산비와 건유기간에 따라 사육비를 계산할 수 있도록 한다. 사육비의 5년간 증가율은 26%로 추정되었다.

(3) 착유우의 유생산비와 사육비 계산

주목해야 하는 것은 모든 착유우에 대하여 계산되므로 착유 및 건유 기간을 분리하여 처리하여야 한다. 착유 및 건유기간에 따른 생산 및 사육비의 조성이 달라지기 때문이다. 유생산비에는 농가의 평균생산비를 산정시에 건유암소의 유지비도 포함되어 있다. 따라서 실질적인 유생산비를 계산하는 데에 건유중인 암소의 유지비부분의 보정과 부산물 수입에 의한 생산비 충당부분의 제거가 필수적이라 하겠다. 결과적으로 연간실질 유생산비(100ℓ 당)는 식(1)을 이용 다음과 같이 계산된다.

$$\text{연간 실질유생산비}(100\ell\text{당}) = (1) \times (1 - \text{연평균 건유우 비율}) \quad (4)$$

자료의 분석을 토대로 산유 능력검정된 젖소의 평균착유일 수 358.5일 이었고, 평균 건유일 수는 66.5일 이었다. 이 수치를 이용 연평균 건유우 비율을 계산하면 $66.5 / (358.5 + 66.5) = 0.156$ 이다.

(4) 초산일령까지의 사육비

낙농가는 유생산을 하기 위하여 지출하는 비용으로는 대체우 구입비, 유생산비, 사육비로 구성되어 있다. 일반적인 대체우 구입비용은 가축의 가치에 대한 감가상각과 폐축판매 대금으로 이를 보전하게 된다. 실질적으로 가축의 가치하락에 의한 비용을 정확히 추정하기 위해서는 가축의 생산을 위해 소요되는 비용과 평균사용연한에 의거 유대수입으로 인한 수익을 추정하여 가축의 가치를 설정하고, 이를 연간 가치 하락분을 감가상각에 포함하여야 한다. 국내에서에서 감가상각을 위해서 다음과 같이 가축에 대한 감가상각비를 산정하고 있다.

$$\text{연간 감가상각비} = (\text{초임 만삭가격} - \text{가축의 잔존가격}) / 4\text{년}$$

대체우 구입비용이 생산비에 차지하는 비중이 적지 않아 농가의 경영에 영향을 미치는 효과도 막대함에도 불구하고 생산비에는 항목이 따로 없다. 이는 농가가 대체우를 송아지의 생산 사육으로 대체하는 경우와 대체우를 구입하는 경우가 공존한다. 그러나 대부분의 착유우는 농가에서 자체 생산한 송아지를 사육하여 분만과 더불어 착유를 시작한다. 위의 식에서 초임만삭 가격이나, 가축의 잔존가격은 젖소의 생산비와 젖소로 인한 수입에 의해 계산하는 것이 아니고 산지의 시장가격에 근거 (market price basis)하여 추정하고 있다.

우리나라 생산비 및 경영비 계산이 실질적인 농가 조사에 의해 계산하는 것보다 시장가격을 널리 조사하는 데서 유래된 것으로 생각된다. 이와 같은 산지 가격에 근거한 방식으로 추정초임만삭의 생산비를 추정하면 우유생산을 위한 젖소 구입비로 생산비를 대체하는 것과 같은 효과를 내게 된다. 그러나 농가에 직접 사육했을 경우 사육기간에 따라 그리고 젖소의 사육단계마다 사육비용이 다르게 된다. 그러나 단계별 사육비용이 조사되지 않는 현실에서 산지 시세를 기준으로 생산비를 추정하면 수정단계의 가격으로부터 초종부일령까지의 생산비를 추정하고, 초종부일령부터 초산일령까지 개체간의 변이에 대하여 개체별로 감안하여 주는 것이 합리적이라 사료된다. 국내 홀스타인 젖소 평균 초산일령 815.8 (sd:150.7; n: 688,904)일이다. 임신기간 279일을 역산하면 종부일 평균은 537일 쯤 된다. 젖소의 경우 바람직한 초종부일령은 14개월(427일)에서 15개월(457일)이다. 추천 초종부일령과 실제 임신을 위한 종부일령과의 차이는 80일에서 110일까지 차이가 난다. 개체별 초산일령까지 기간을 개체에 의한 변이에 대해 즉 초산일령이 늦은데 대한 사육비로서 penalty를 가한다면 합리적인 생산비의 배분이 될 수 있을 것으로 생각된다. 그러기 위해서 초임만삭의 산지가(A)에서 송아지 가격(B)과 수정단계 젖소의 가격(C)을 제하면 (또는 초산우 가격(D)에서 수정단계의 젖소가격을 제하면(C), 수정단계에서 초산일령시까지의 대략적인 사육비를 추정할 수 있다.

$$\text{초산일령 사육비} = C + (D-C)/(279) \times (\text{초산일령} - 537) \quad (5)$$

또는

$$\text{초산일령 사육비} = C + (A-B-C)/(279) \times (\text{초산일령} - 537) \quad (6)$$

$$\text{초산일령 사육비} = D + (C-B)/(450) \times (\text{초산일령} - 816) \quad (7)$$

식에서 수정단계의 젖소 산지가격을 수정단계까지의 생산비로 정하였을 경우 두 번째 항은 초종부일령부터 초산일령까지의 생산비를 구할 수 있게 해준다. 두 번째 항의 앞부분을 이용하여 초종부일령(14개월:427일령)이후 일 사육비를 앞에 제시된 2010년과 2015년의 산지 소가격 (낙농진흥회, 2015 낙농통계연감, 2016)의 자료를 대입하여 식 (5)로 계산하면 다음과 같이

된다.

$$4,652 = (2,543,000 - 1,245,000)/(279) \quad (\text{일사육비: 2010})$$

$$4,724 = (2,783,000 - 1,465,000)/279 \quad (\text{일사육비: 2015})$$

국내 유대체계는 2013년 처음으로 유단백질을 유대산정에 반영하는 안을 확정하고, 2014년 1월1일부터 적용하였다. 또한 2014년부터는 전년도 생산비를 감안한 생사비 연동 유대체계가 적용되었다. 2013년 젖소의 경제수명 연구 과제에서 2010년도의 경제성을 평가하였었다. 결과적으로 2010년과 2015년의 유대와 수익성을 분석 비교할 수 있는 결과가 얻어졌다.

마. 순수익 계산

Table 1-6. Cost and income due to milk production in 2010 and 2015 (Unit: 1,000 Korean Won)

2010							2015				
Income			Cost		Profit		Income		Cost		Profit
Final parity	Head	Milk	Replace-ment	Lacta-tion	Dry		Milk	Replace-ment	Lacta-tion	Dry	
1	211,707	7,261	2,831	5,273	0	-511	9,297	2,666	5,890	0	1,027
2	182,861	15,859	2,819	10,537	894	1,794	20,439	2,654	11,908	1,120	4,952
3	123,321	24,775	2,812	16,175	1,564	4,298	31,923	2,648	18,302	1,959	9,086
4	74,656	33,616	2,805	21,621	2,321	6,918	43,286	2,641	24,470	2,911	13,312
5	39,668	42,121	2,793	26,843	3,153	9,383	54,246	2,628	30,411	3,957	17,313
6	18,822	50,450	2,777	31,729	3,986	12,040	64,942	2,611	35,984	5,005	21,431
7	8,269	58,744	2,769	36,705	4,836	14,502	75,539	2,603	41,565	6,077	25,383
8	3,277	66,565	2,767	40,891	5,670	17,360	85,428	2,603	46,270	7,133	29,607
9	1,061	74,009	2,751	44,699	6,536	20,235	95,414	2,584	50,830	8,191	34,061
10	343	80,702	2,751	48,412	7,342	22,475	103,470	2,592	54,345	9,134	37,806
2.5*	664,098	20,242	2,816	13,284	1,845	3,336	26,018	2,651	14,988	2,300	7,388

*Means of final parities, and the cows born before year 2005 and with over 10th parity were excluded in the analysis.

2. 검정일 우유내 케톤체 측정치와 유조성분과의 유전적 관계규명

가. Data

유량, 유지율, 유단백율의 자료가 케톤체 자료와 함께 분석에 이용되었다. 한국종축개량협회(KAIA)에 등록되어 혈통자료를 가지고 있는 개체들의 검정일 아침(AM) 기록을 이용하였으며, 착유일 4일부터 305일 구간의 자료를 분석에 이용하였다. 산차별로 분만 연령에 제한을 하였는데 1산차는 18 에서 48개월, 2산차는 32에서 57개월 그리고 3산차는 46에서 71개월이었다. 측정된 검정일 산유형질들에서 ± 3 standard deviation (SD) 밖에 있는 outliers 들은 잘못된 기록으로 간주하여 분석에서 제외하였다. 기록의 모든 자료는 부모정보를 알고 있는 개체들의 자료만을 이용하였다. 분석된 자료의 기초통계량은 및 분포는 Table 2-1에 제시되었다. 1산, 2산 그리고 3산의 검정일 기록 (25,185, 18,836, 그리고 13,169개 각각) 그리고 암소의 수 (7,896, 6,095, 그리고 3,902개, 각각) 그리고 씨수소 (308, 295, 그리고 278개, 각각)가 분석에 이용되었다.

Table 2-1. Basic statistics of the analyzed data

	First parity		Second parity		Third parity	
	Age month	Head	Age month	Head	Age month	Head
Age group	≤23	1,982	≤37	1,760	≤50	924
	24-25	2,076	38-40	1,418	51-54	955
	26-28	1,926	41-45	1,651	55-60	1166
	≥29	1,912	≥46	1,266	≥61	857
No of cows		7,896		6,095		3,902
No of sires		308		295		278
No of records		25,185		19,836		13,169
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
mBHBA(μmol/L)	37.95	52.77	39.33	54.42	43.37	63.78
Milk acetone (μmol/L)	131.92	80.88	120.17	85.93	123.71	98.76
Milk yield (kg/d)	31.28	6.76	35.89	9.14	37.84	9.91
Protein %	3.14	0.35	3.21	0.29	3.19	0.29
Fat %	3.62	0.81	3.72	0.79	3.72	0.78
Days in milk	154.09	80.34	165.25	80.21	164.50	78.34

mBHBA, represents milk β-hydroxybutyric acid; SD, standard deviation.

나. Statistical analysis

분석에 이용된 식은 다음과 같다.

$$y_{ijkl:t} = \mu + HTD_i + AS_{jk} + \sum_{n=1}^3 a_{ln} z_{ln:t} + \sum_{n=1}^3 p_{ln} z_{ln:t} + e_{ijkl:t} \quad (1)$$

식에서 $y_{ijkl:t}$ 은 i 목장의 한 산차 내(1에서3)의 j 번째 분만월령에 k 번째 계절에 l 번째 젖소

의 days in milk (착유일수: DIM) t 의 분석형질(milk BHBA, milk acetone, 유량, 유지율, 또는 유단백율)의 검정일 기록이고, t 는 4와 305사이의 어느 DIM이다; HTD_i 은 i 목장의 검정일 효과인데, 이것이 t DIM에서 각 형질의 비유곡선의 고정효과를 감안하여 준다; AS_{jk} 는 j 분만 월령의 k 계절의 효과인데, 분만월령은 4그룹으로 나누어졌고, 계절은 여름 (5월에서 10월)과 겨울(11월에서 4월)로 나누어졌다; $a_{ln:t}$ 는 t DIM에 l 번째 젖소의 상가적 효과의 임의회귀 계수이다; $p_{ln:t}$ 는 t DIM에 l 번째 젖소의 영구환경 효과 임의회귀 계수이다; $z_{ln:t}$ 는 표준화된 DIM과 관련한 공변이 이다; 그리고 $e_{ijkl:t}$ 는 임의 잔차효과이다. As is the that was recommended by $z_{ln:t}$ 는 Kirkpatrick et al. (1990)이 제안한 Legendre polynomial이며, z_1-z_3 은:

$$z_1 = 0.7071d^0$$

$$z_2 = 1.2247d^1$$

$$z_3 = -0.7906d^2$$

식에서 d 는 -1에서 1을 가진 표준화 된 DIM이고 다음과 같이 유도 된다.

$$d = \frac{2(t-t_{\min})}{(t_{\max}-t_{\min})}-1$$

식에서 t_{\min} 은 가장 작은 DIM이고 t_{\max} 는 자료에 나타나는 가장 큰 DIM이다.

다형질 통계모형을 위해 행렬식으로 표시하면:

$$y = Xb + Za + Zp + e$$

식에서 y 는 형질의 관측치 행렬이고; X 와 Z 는 알고있는 고정효과 임의효과를 위한 발생행렬이다; b 는 고정효과의 vector이고; a 는 각 가축의 상가적 유전효과에 대한 회귀계수의 vector이다; p 는 각 가축의 영구환경효과에 대한 회귀계수의 vector이다; 그리고 e 는 잔차효과의 vector이다. The (co)variance matrices of 임의효과 a , p 그리고 e 의 기댓값과 분산은 다음과 같다고 가정하였다:

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

식에서 G 는 차수 3의 상가적 유전효과 회귀계수의 (공)분산 행렬이다; A 는 젖소들간의 상가적 유전의 혈연계수 행렬이다; P 는 차수 3의 영구환경효과 회귀계수의 (공)분산 행렬이다; ;

I 는 단위행렬이고; R 은 잔차의 (공)분산행렬이다. 분석에 이용된 소프트웨어는 Wombat (Meyer, 2015)을 이용하였다.

다. 일반적 특성

각 형질별 3± SD를 벗어나는 자료를 제거하여 각 형질들은 정규분포를 이루게 하였고, 형질의 특성상 BHBA와 acetone은 0미만의 값만 제거하여 1산차 125,925개, 2산차 99,180개, 3산차 65,845개의 기록을 사용하였다. 이와 같은 과정을 거쳐 연구에 이용된 자료의 기초통계량은 Table 2-2에 제시하였다.

Table 2-2. Basic statistics of monthly est-day records

Parity	Traits	No. of record	Mean	SD	Min	Max
1	MBHBA ¹⁾ (μmol/L)	25,185	74.64	91.00	0	2810
	Acetone (μmol/L)	25,185	262.28	141.84	0	3180
	Milk yield (kg/day)	25,048	31.28	6.76	11.80	51.20
	Protein %	25,050	3.14	0.35	2.34	3.98
	Fat %	24,934	3.62	0.81	1.27	6.07
	DIM ²⁾	25,185	154.09	80.34	4	305
2	MBHBA ¹⁾ (μmol/L)	19,836	76.81	93.52	0	2510
	Acetone (μmol/L)	19,836	238.67	152.20	0	4240
	Milk yield (kg/day)	19,783	35.89	9.14	8.20	63.60
	Protein %	19,726	3.21	0.29	2.31	4.12
	Fat %	19,627	3.72	0.79	1.14	6.39
	DIM ²⁾	19,836	165.25	80.21	2	305
3	MBHBA ¹⁾ (μmol/L)	13,169	85.38	112.88	0	4380
	Acetone (μmol/L)	13,169	245.04	176.12	0	3690
	Milk yield (kg/day)	13,137	37.84	9.91	8.00	68.00
	Protein %	13,094	3.19	0.29	2.34	4.10
	Fat %	13,030	3.72	0.78	1.15	6.34
	DIM ²⁾	13,169	164.50	78.34	3	305

1) milk β-hydroxybutyrate acid 2) Day in milk

기초통계량은 Table 2-2에 제시된바와 같이 유량(Kg)의 산차별 평균 및 표준편차는 31.28±6.76, 35.89±9.14, 37.84±9.91로 나타났으며 유단백율(%)의 경우 3.14±0.35, 3.21±0.29, 3.19±0.29로 유지방율(%)은 3.62±0.81, 3.72±0.79, 3.72±0.78로 나타났으며 한국종축개량협회의 연도별 305일 검정성적 2013년도 유지율 3.81%, 유단백율 3.18%로 (2014년 종축개량협회 사업보고서) 약간의 차이는 있지만 분석에 이용된 자료는 305일 보정을 하지 않아서 발생한 차이라고 사료된다. MBHBA(μmol/L)의 1산차의 평균 및 표준편차는

74.64±91.00 2산차 76.81±93.52 3산차 85.38±112.88로 나타났다. 1산차에서 케토시스 발병율이 낮고 착유량이 높을수록 케토시스 발병율이 높아(Baird, 1982) 1산차에서 가장 낮게 나타나고 평균 착유량 및 착유량의 최대 값이 제일 높은 3산차에서 MBHBA의 평균이 제일 높게 나타나는 것으로 사료된다.

라. 유전력

Hyperketonemia의 만연 정도는 산차, 비유단계, 계절에 따라 다양하게 나타난다 (Duffield et al., 1997; van der Drift et al., 2012). 케톤체의 농도에 대한 예비분석 (general linear model procedure; SAS Institute Inc. Cary, NC, USA) 연령그룹, 분만시 계절, 농장 검정일등에 대한 요인들을 분석모형에 포함하는 것이 바람직하게 나타났다. 검정일에 대한 요인은 random regression model(임의 선형모형:RRM)에서 고정회귀로 감안하였다. RRM에서는 비유기를 통하여 유전과 영구 환경 효과의 분산공분산을 제공하는데, 이 분산 및 공분산의 일정 기간 동안에 궤적을 추정하는 다양한 함수들이 있을 수 있다. 이 함수들 중에 첫소에서는 Legendre orthogonal polynomials을 자주 사용한다. Legendre polynomials 은 유연성이 있으며, 곡선의 fitting이 관심형질로부터 독립적으로 이루어지게 한다. Jamrozik과 Schaeffer (2002) 검정일 유량이 비유곡선함수와 함께 Legendre polynomials이 우수하게 추정되는 것을 보고했다.

다형질 동물개체 모형에서 검정일을 공변이(covariate)를 이용하여 추정된 각 형질별 유전력을 산차별로 비유 30일(DIM30)에, 비유 150(DIM150)일 및 비유 250일(DIM250)에 산차별로 1-3 산차 분리 추정 하였으며, 다형질분석에 의한 산차별 산유능력의 유전능력은 다르게 나타났으며(Zavadilová et al., 2005), 케토시스 발병을 역시 산차마다 달라서(Baird, 1982) 다형질 분석 대신 산차별로 자료를 분리하여 유전모수를 각 산차별로 나누어서 추정하였다.

Table 2-3. Estimates of genetic (G), permanent environmental (P) variance components and heritability (h^2) for milk β -hydroxybutyrate acid and milk acetone at different days in milk of the parities in Holstein cattle

Days in milk	Parity	Milk β -hydroxybutyrate acid			Milk acetone		
		1	2	3	1	2	3
30	G	1,276.82	1,261.05	1,142.68	6,203.28	8,248.46	3,517.59
	P	5,986.77	6,063.62	23,814.80	19,996.20	34,597.30	62,378.70
	h^2	0.10	0.10	0.04	0.18	0.16	0.05
150	G	449.30	586.45	966.44	5,119.64	4,958.77	5,632.63
	P	829.18	440.94	1,012.24	4,986.17	3,848.01	4,081.56
	h^2	0.07	0.09	0.12	0.29	0.30	0.30
250	G	555.41	1042.87	843.45	6,093.98	6,086.04	5231.42
	P	646.01	713.26	939.94	3,267.46	3,648.98	4,836.52
	h^2	0.09	0.14	0.11	0.36	0.35	0.27
Overall	h^2	0.08	0.11	0.09	0.29	0.29	0.22
	SD	0.01	0.03	0.03	0.06	0.07	0.09
	Min.	0.07	0.09	0.04	0.15	0.13	0.03
	Max.	0.11	0.17	0.12	0.37	0.38	0.30

SD, the standard deviation of heritability estimates through lactation.

Table 2-3에 β -hydroxybutyrate acid (BHBA)와 acetone의 지정한 3개 착유일수에 대한 분산 공분산 함수에서 추정된 유전력과 분산성분을 보여준다. 산차별로 BHBA, acetone, 유단백질, 유지율 그리고 검정일 유량에 대한여 다형질분석으로 각각 추정하여 각 산차 간의 각 형질들은 서로 다른 형질로 간주하였다. 따라서 Table 2-3에서 BHBA와 acetone 형질의 상가적 유전 분산과 유전력의 산차간에 변화를 착유일수 별로(30, 150 과 250 착유일) 관찰할 수 있다. 착유일수 30일의 BHBA의 분산성분을 보면 산차별로 상가적 유전분산의 크기는 영구환경분산에 비하여 큰 변동이 없다. 그럼에도 3산차에서 유전력이 0.10에서 0.04로 작아졌다. 상가적 유전분산의 크기는 모든 산차에서 유전적 변이가 비유초기에 크게 나타나고 있다. ketosis의 발병이 비유초기에 즉 착유시작하고 2주내에 나타나는 것과 연관이 있어보인다. 대체적으로 착유일 수가 진행됨으로서 비유말기에는 상가적 유전분산과 영구환경분산도 산차에 관계없이 작아지는 경향을 보이고 있다. 특이한 것은 2산차의 착유 250일에 유전분산이 크게 나타나고 더 불어서 유전력도 가장 높게 나타났다. 영구환경분산은 본 연구에서 채택한 임의회귀모형에서 산차내 월검정일의 반복되는 기록에 대한 영구 환경효과에 대한 분산으로서 착유일 30에서는 상가적 유전분산의 5배에서 20배의크기였지만 착유일 150과 250에서는 2배내지 그 이하였다. 유전분산과 크기가 작아진 추세는 같지만 작아진 비율은 훨씬 급격하게 작아졌다.

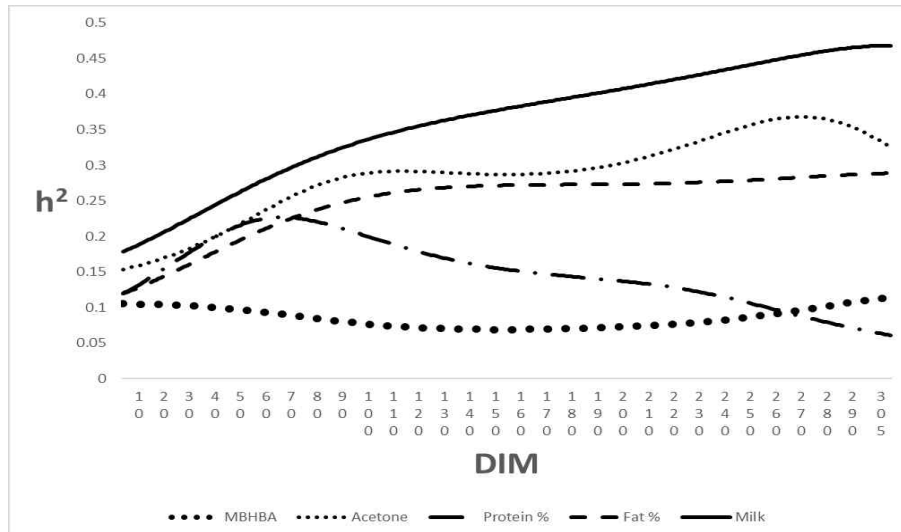


Figure 2-1. Traces of heritability estimates for test-day milk β -hydroxybutyrateacid (BHBA), Acetone, protein percent(Protein%), fat percent(Fat%) and milk yield(Milk) according to days in milk (DIM) in first lactation.

Figure 2-1에는 1산차의 분만후 305일까지의 각 측정치들의 유전력의 변화를 보여주고 있다. 1산차에서 BHBA의 유전력의 범위는 0.07 ~ 0.11로 나타났으며 비유중기(DIM 150)에 0.07로 가장 낮게 추정되었고 전반적으로 낮게 추정 되었다. Acetone의 유전력의 범위는 0.15 ~ 0.37로 비유초기(DIM 30)에는 0.18로 비유초기에는 낮았으나 유전력이 점차적으로 증가하여 비유중기(DIM 150)에는 0.29, 비유말기(DIM 270) 전후로 0.37으로 가장 높게 추정되었다.

유단백질의 추정된 유전력은 0.06~0.23로 비유 65일 전후 까지 증가하다가 감소하는 추세를 보였다. Jamrozik 과 Schaeffer(1997) 추정한 유전력 0.33~0.69 보다 낮은 결과를 보였지만 Strabel 과 Misztal (1999)이 추정한 유전력은 0.08~0.15로 유사하게 추정되었다, 하지만 Strabel 과 Misztal (1999)의 연구에서는 유전력의 변이 경향이 DIM 70일 전후까지 감소하다가 200일 전후까지 다시 증가하는 경향을 보여 본 연구와 유전력의 경향은 차이가 있었다.

유지방질의 추정된 유전력의 범위는 0.12~0.29이었으며, 비유초기에는 다소 낮고 비유가 지속될수록 증가하는 경향이 있었다. Jamrozik 과 Schaeffer(1997)이 추정한 0.34~0.68보다는 낮게 추정이 되었지만, Strabel 과 Misztal (1999)이 추정한 유전력은 0.08~0.13로 유사하게 추정되었지만, Strabel 과 Misztal (1999)의 유지지방질의 유전력의 변이 경향은 비유 150일 전까지 감소하다가 이후에 증가하는 경향으로 본 연구와는 유전력의 경향은 차이를 보였다. 유지지방질과 유단백질의 유전력의 변이 경향이 Strabel 과 Misztal (1999)의 연구결과와 차이를 보이는 이유는 분석자료의 특이성 및 분석형질이 유단백량, 유지지방량이 아닌 유단백율, 유지지방율으로 분석되었기 때문인 것으로 사료된다.

산유량의 유전력의 범위는 0.18 ~ 0.47로 비유초기(DIM 30) 0.22로 초기에는 낮게 추정되었으

나 비유중기(DIM 150) 0.38, 비유말기(DIM 250) 0.44로 점차 증가하는 경향을 보였다. Jamrozik 과 Schaeffer(1997) 추정한 유전력 0.40~0.59로 DIM 5일에 0.59로 비유초기를 제외한 비유기의 유전력은 유사하게 추정이 되었다. 비유 초기에 유전력이 크게 차이 나는 이유는 초기자료 부족 및 공변량 함수 (Covariate function)을 본 연구에서는 2차항 변수를 사용하였지만 Jamrozik 과 Schaeffer(1997)은 3차항 변수를 사용한 차이로 사료된다. 그 이유는 공변량의 차수가 높아지면 검정일별 추정치의 변이량이 감소할 수 있다 (personal communication). 반면, Strabel 과 Misztal (1999)이 추정한 산유량의 유전력은 0.14~0.19보다 높게 추정되었지만 유전력의 변이경향은 유사하였다.

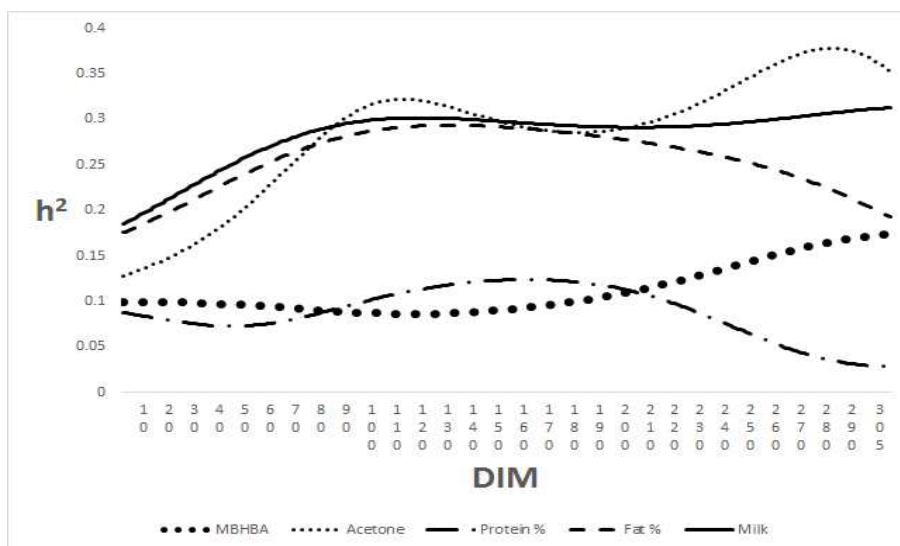


Figure 2-2. Traces of heritability estimates for test-day milk β -hydroxybutyrateacid (MBHBA), Acetone, Protein%, Fat% and milk yield(Milk) according to days in milk in second lactation.

Figure 2-2에는 2산차의 분만 후부터 305일까지의 각 측정치들의 유전력의 변화를 보여주고 있다. BHBA의 유전력의 범위는 0.09~0.17로 추정이 되었으며 비유중기(DIM 150)에 0.09로 가장 낮게 낮았으며, 전반적으로 낮게 추정 되었다. Acetone의 유전력의 범위는 0.13~0.38로 비유초기에는 유전력이 낮았지만 비유 100일 (DIM 100) 이후로 0.25이상으로 안정적인 유전력을 보였다. 유단백율의 추정된 유전력은 0.03~0.12이었으며 비유중기 (DIM 150) 0.12로 가장 높게 추정 되었다. Strabel 과 Misztal (1999)이 추정한 유전력은 0.06~0.15와 비슷하게 나타났지만 2개의 모델에 따라 변이 경향의 차이가 있었다. 유지방율의 추정된 유전력의 범위는 0.18~0.29이었으며, 비유중기 (DIM 150)에 0.29로 제일 높게 추정 되었다. Strabel 과 Misztal (1999)이 추정한 유전력은 0.11~0.22로 비슷하게 추정되었지만 Strabel 과 Misztal (1999)의 연구에서는 유전력의 변이 경향이 비유중기가 낮게 추정이 되어 본연구와는 차이가 있었다. 유지방율과 유단백율의 유전력의 변이 경향이 Strabel 과 Misztal (1999)의 연구결과

와 차이를 보이는 이유는 1산차와 마찬가지로 분석자료의 특이성 및 분석형질이 유단백량, 유지방량이 아닌 유단백율, 유지방율으로 분석되었기 때문인 것으로 사료된다. 산유량의 유전력의 범위는 0.18~0.31로 추정되었으며 비유초기에는 낮았으나 비유 70일 (DIM 70)이후로 0.3정도로 안정적 이었다. Jamrozik 과 Schaeffer(1997) 추정 한 유전력 0.10~0.16보다는 높게 추정이 되었지만 변이 경향은 유사하였다.

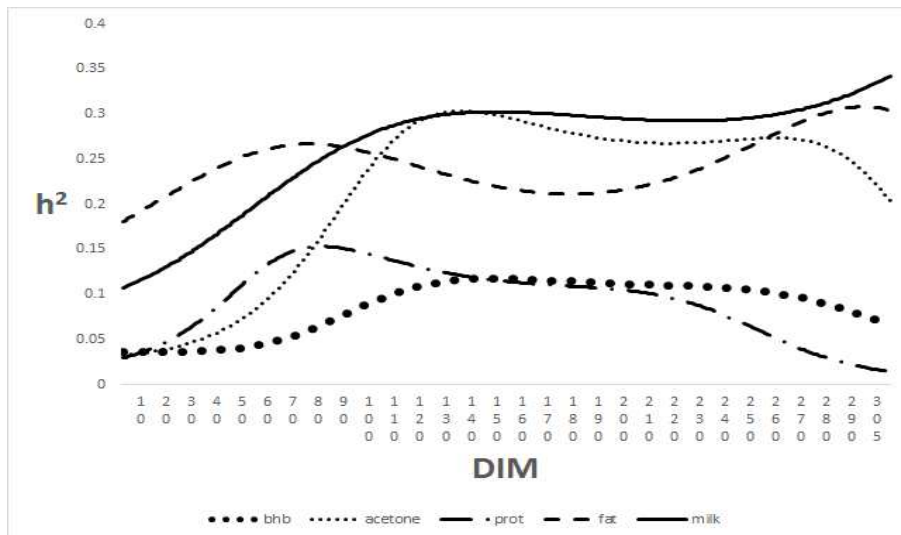


Figure 2-3. Heritability estimates for test-day milk β -hydroxybutyrateacid (bhb), Acetone, protein %(prot), fat %(fat) and milk yield(Milk) according to days in milk (DIM) in third lactation.

Figure 2-3에서는 3산차의 분만후부터 305일까지의 유전력의 변화를 보여준다. 제시된 바와 같이 BHBA의 유전력의 범위 0.04~0.12로 추정이 되었으며 비유초기(DIM 30)에 0.04로 가장 낮게 추정되었고 전반적으로 낮게 추정이 되었으나 비유중기에는 0.12까지 상승하였다. Acetone의 유전력의 범위는 0.03~0.30로 추정이 되었다. 비유초기 (DIM30)0.03으로 낮게 추정되었지만 비유가 지속될수록 안정적이었으며 비유중기(DIM 150)에 0.3으로 가장 높게 추정되었다. 유단백율의 추정된 유전력은 0.01~0.15로 추정되었으며 비유70 (DIM 70)에 가장 높게 추정되고 비유가 지속될수록 감소하는 경향을 보였다. 유지방율의 추정된 유전력의 범위는0.18~0.31로 전반적으로 0.2 이상으로 안정적인 유전력을 보였다. 산유량의 유전력의 범위는0.11~0.34로 추정되었으며 비유가 지속될수록 유전력은 안정적으로 되었다.

마. 유전상관

Table 2-4에는 각 산차 내 3개의 지정된 착유일수(30, 150 그리고 250일)에서 측정형질간의 유전상관을 제시하였다. MBHBA와 acetone과의 상관은 산차와 착유일 수와 상관 없이 모두 양

의 상관을 보였다. 크기를 비유기별로 볼 때 초기에는 1산과 3산의 상관성이 높고 중기와 말기에는 2산이 높게 나타났다. MBHBA와 유량과의 상관도 1산차 초기를 제외하고는, 일반적으로 부의 상관을 나타내는데 각 산차 공히 비유 후기에 상관의 정도가 커졌다. MBHBA와 유단백을 그리고 유지방율은 상관의 일정한 경향치 또는 추세를 찾을 수 없었다. Acetone과 유량과의 관계는 MBHBA가 유량과 보여준 것과 유사하게 나타났다. Acetone은 유단백율과 유지율에서도 MBHBA와 유사한 형태를 보여줬다.

Table 2-4. Basic statics of correlations of the breeding values of milk β -hydroxybutyrate acid (BHBA) and milk acetone with breeding values of milk yield, protein % and fat % according to days in milk and parities in Holstein cattle

Parity		Milk BHBA				Milk acetone		
		Acetone	Protein %	Fat %	Milk yield	Protein %	Fat %	Milk yield
1	Avg	0.54	0.06	0.04	-0.18	-0.14	-0.21	0.04
	SD	0.06	0.07	0.27	0.14	0.05	0.20	0.10
	Min.	0.49	-0.01	-0.27	-0.35	-0.21	-0.41	-0.15
	Max.	0.72	0.23	0.61	0.05	-0.07	0.28	0.16
2	Avg	0.63	0.09	-0.21	-0.33	0.12	-0.29	-0.03
	SD	0.14	0.14	0.25	0.06	0.11	0.05	0.05
	Min.	0.32	-0.24	-0.44	-0.48	-0.05	-0.44	-0.18
	Max.	0.75	0.21	0.42	-0.26	0.32	-0.13	0.00
3	Avg	0.63	0.08	0.12	-0.38	-0.07	-0.10	-0.09
	SD	0.14	0.19	0.08	0.19	0.11	0.08	0.07
	Min.	0.46	-0.10	0.00	-0.50	-0.18	-0.30	-0.27
	Max.	0.87	0.56	0.22	0.13	0.14	-0.02	-0.03
Overall	Avg	0.60	0.08	-0.02	-0.30	-0.03	-0.20	-0.03

Avg, average; SD, standard deviation; Min., minimum; Max., maximum.

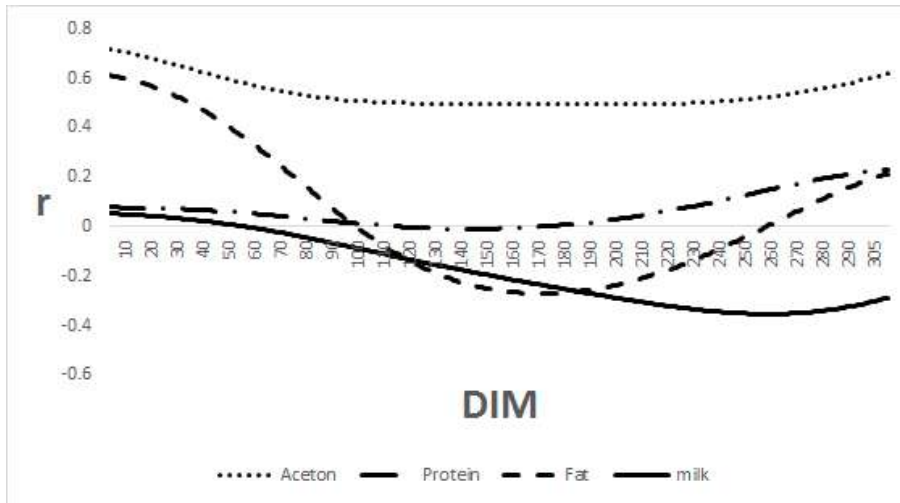


Figure 2-4. Traces of genetic correlations of milk β -hydroxybutyrate acid with acetone, protein%, milk yield according to days in milk in first lactation.

Figure 2-4는 1산차에서 분만 후부터 305일까지의 BHBA와 다른 측정형질간의 유전상관의 변화를 보여준다. BHBA의 경우, acetone과 유전 상관관계는 0.49~0.72의 범위로 비유기간 동안 고도의 정의상관을 유지하였다. 유단백율과의 유전 상관관계는 -0.01~0.23으로 비유초기(DIM30) 0.07, 비유중기(DIM 150) -0.01로, 비유말기(DIM 250) 0.13으로 전반적으로 미미한 상관관계를 보였다. 유지방율과의 유전 상관관계는 -0.27~0.61로 비유초기 (DIM 30)0.52로 고도 정의 상관관계를 보였으나 비유중기(DIM150)-0.25로 저도의 부의 관계를 보였고 비유말기(DIM250)에는 -0.04로 상관관계가 미미하였으며, 전반적인 상관관계의 변이가 매우 컸다. 산유량과의 유전 상관관계는 -0.35~0.05로 비유초기에는 유전적 상관관계가 미미하나 비유가 지속 될수록 저도의 부의 상관관계를 보였다.

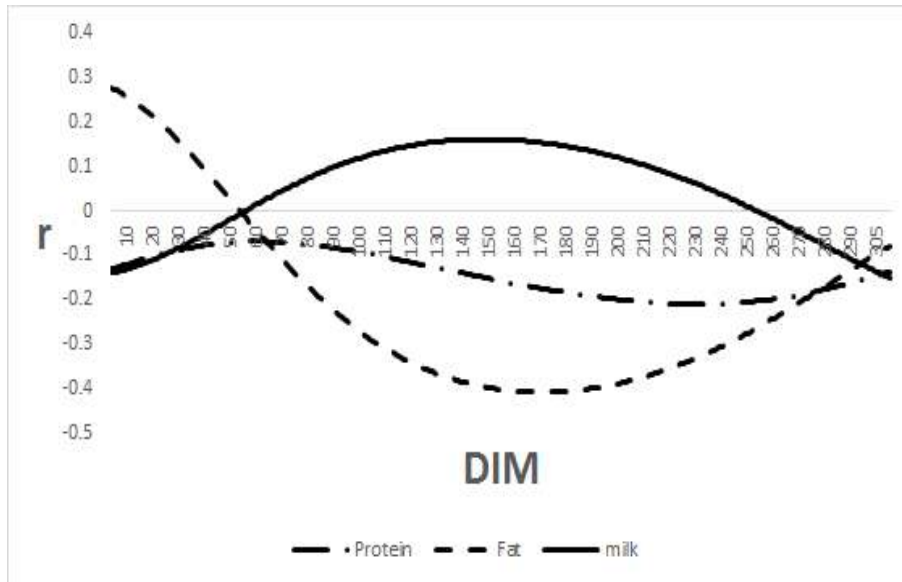


Figure 2-5. Traces of genetic correlations of acetone with protein %, fat % and milk yield according to days in milk in first lactation.

Figure 2-5에는 케토시스의 다른 지표 형질인 Acetone과 다른 형질들과의 유전적 관계를 보여 준다. 유단백질의 경우 -0.21 ~ 0.07로 미미하거나 작은 부의 상관관계를 나타냈으며, 유지방율의 경우 -0.41~0.28, 비유초기(DIM 30 0.16)이전에는 저도의 정의 상관관계를 보였고 비유중기(DIM 150 -0.40)에만 부의 상관을 보였고 비유 말기에서는 유전적관계가 미미하였다. 산유량과의 유전적 관계는 -0.15~0.16으로 전반적으로 미미한 관계를 보였다.

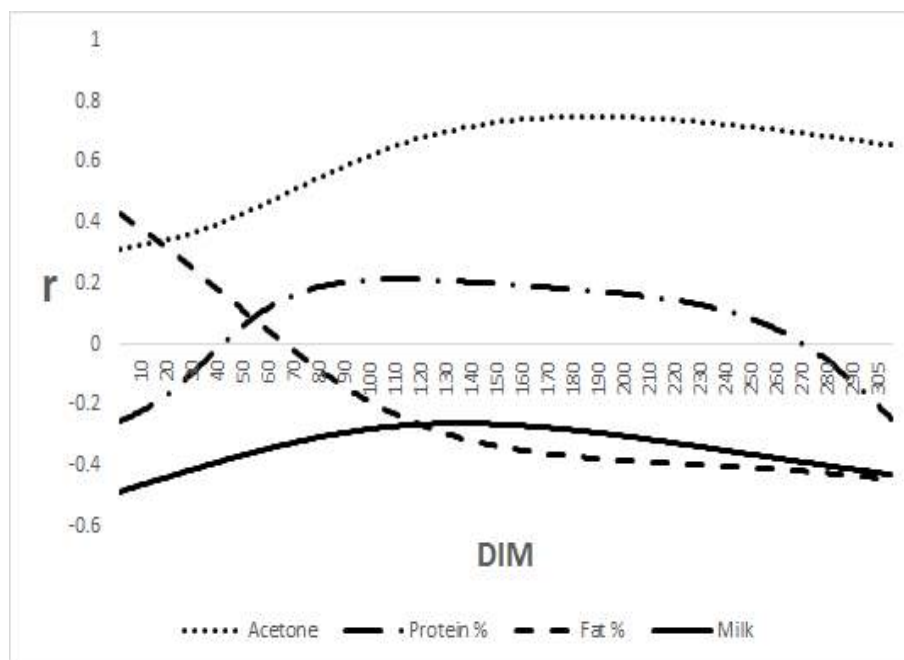


Figure 2-6. Genetic correlations of milk β -hydroxybutyrate acid with acetone, protein%, fat%, milk yield in second lactation.

Figure 2-6에는 2산차의 3개의 지정된 비유일의 BHBA와 다른 측정형질간의 유전상관을 보여준다. BHBA의 경우, acetone과 유전 상관관계는 0.31~0.75로 비유초기에는 중도의 정의상관을 보였으나 비유 100일 이후로 안정적으로 고도의 정의 상관관계를 보였다. 유단백율과의 유전 상관관계는 -0.25~0.21로 비유 30일 (DIM 30) 이전까지는 저도의 부의 관계를 보였으며, 비유 중기에는 0.2 정도의 저도의 정의상이었지만 비유 280일 이후로 상관관계가 미미하거나 저도의 부의 상관관계를 보였다. 유지방율과의 유전 상관관계는 -0.44~0.43 으로 비유초기에는 정의 상관을 보였지만 비유 70일(DIM) 이후부터 부의 상관관계를 보였다. 산유량과의 유전 상관관계는 -0.48~-0.26이며 비유중기 (DIM 150) -0.26으로 가장 높았으며, 전반적인 부의 중도 상관관계를 나타냈다.

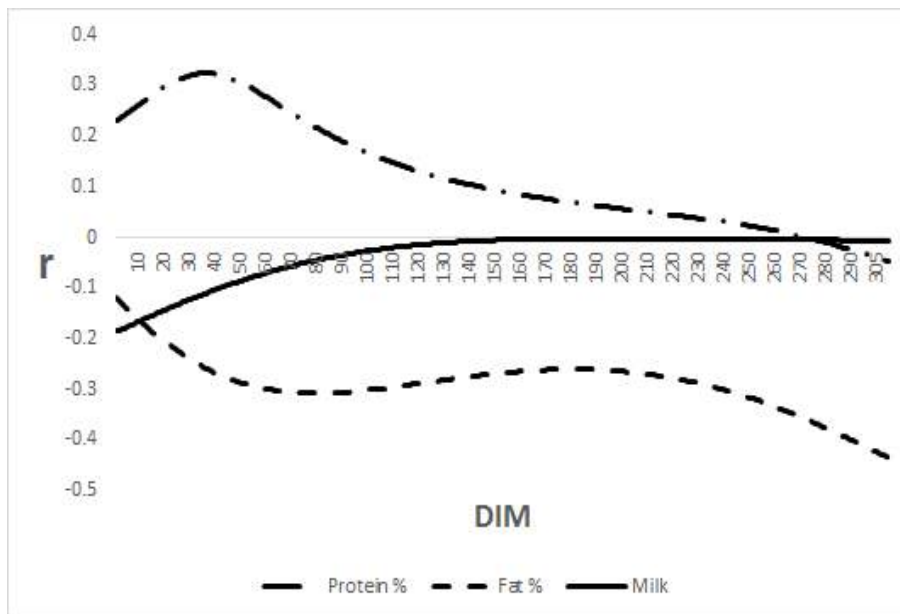


Figure 2-7. Genetic correlations of acetone with protein %, fat %, milk yield in second lactation.

Figure 2-7에는 2산차에서 분만 후부터 305일까지의 acetone과 산유형질간의 유전상관의 변화를 보여준다. Acetone과 다른 형질들과의 유전적 관계는 유단백율의 경우 -0.05~0.32로 비유 초기(DIM 30)에는 0.32로 정의 중도 상관관계를 보였지만 비유가 지속될수록 유전적 관계가 미미했다. 유지방율과의 관계는 -0.44~-0.12로 지속적인 부의 관계를 보였으며, 산유량과 Acetone의 유전 상관관계는 -0.19~0이었으며 비유초기에는 저도의 부의 상관관계를 보였지만 비유가 지속될수록 유전관계가 미미하였다.

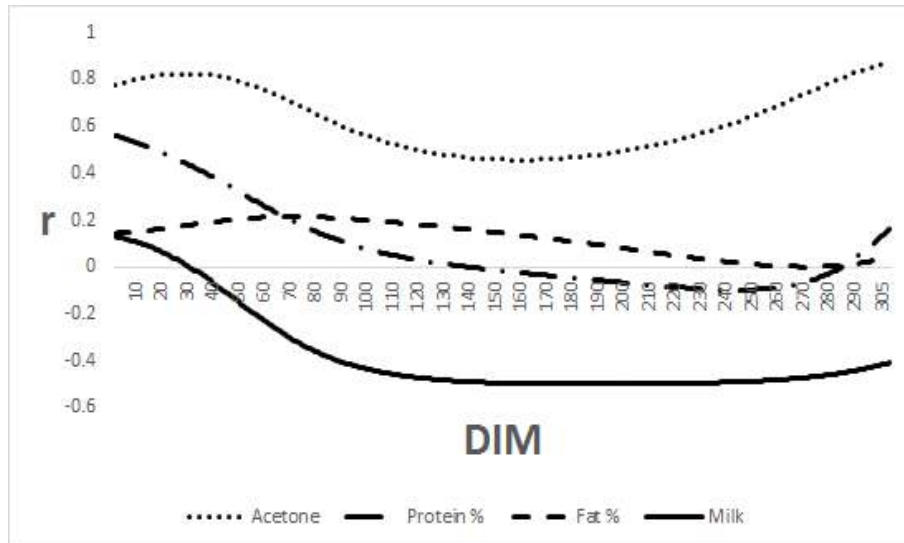


Figure. 2-8. Genetic correlations of milk β -hydroxybutyrate acid with acetone, protein%, fat%, milk yield of in third lactation.

Figure 2-8에서는 3산차의 BHBA와 나머지 형질 간의 유전상관의 분만 후부터 착유일수 305일 까지 변화를 보여준다. BHBA의 경우, acetone 과 0.46~0.87로 고도의 정의 상관관계를 보였으며 유단백율과 유전상관은 -0.1~0.56으로 비유초기에는 고도의 정의 상관관계를 보였으나 비유가 지속될수록 유전적 관계는 미미했다. 유지방율은 0~0.22로 DIM 70에 가장 높은 유전적 관계를 보였으며 전체적으로 미미한 유전적 관계를 보였다. 산유량과의 유전적 상관관계는 -0.50~0.13으로 비유초기에는 미미했으나 DIM30이후로 고도의 부의 관계를 가졌다.

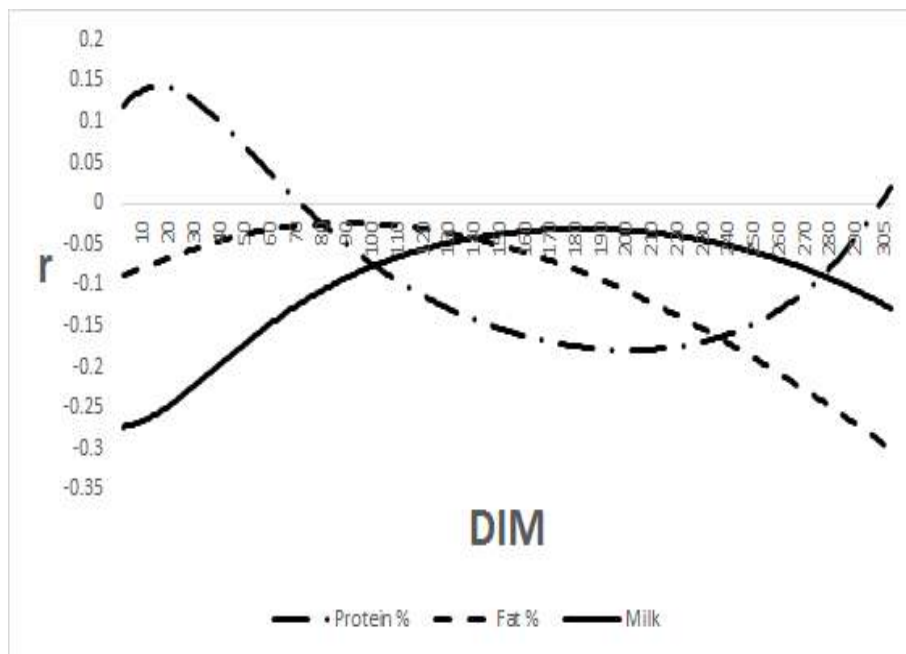


Figure 2-9. Genetic correlations of acetone with protein %, fat %, milk yield in third lactation.

Figure 2-9에서는 3산차의 acetone과 산유 형질 간의 유전상관의 분만 후부터 착유일수 305일 까지 변화를 보여준다. Acetone과 다른 형질들과의 유전적 관계는 유단백질의 경우 $-0.18 \sim -0.14$ 로 전체적으로 미미한 관계를 보였으며 유지방질의 경우 $-0.3 \sim -0.02$ 로 비유초기에는 미미하였지만 비유 100일 (DIM 100) 이후에 저도의 부의상관관계를 가졌다. 산유량과의 유전적 관계는 $-0.27 \sim -0.03$ 으로 비유초기에는 저도의 부의 상관을 보였지만 비유가 지속될수록 유전적 관계는 미미하였다.

3. 케톤체 농도의 유전능력 평가와 선발지수 개발

가. Data

Test-day records

우유내 BHBA와 acetone의 분포는 Figure 1에 보여주는 바와 같다. 0 값을 가진 BHBA의 기록이 30%가 넘게 나타났다. 결과적으로 정규분포를 벗어나게 되었다. 반면에 우유 acetone 농도의 분포는 대체적으로 정규분포를 보여주고 있다. 위스컨신주 젖소들의 우유내 BHBA에서는 약 1,000개의 측정치에서 약 1% 정도의 기록만 0의 값을 갖는 것으로 나타났다. 결과적으로 우리나라 측정치에서의 문제점을 인식하고, 우유내 acetone의 기록과의 높은 상관을 이용하여 BHBA의 0의 기록들을 회귀식과 SAS (SAS Institute Inc. Cary, NC, USA)의 정규분포의 임의 변수 생성을 이용하여 보완하였다. 회귀식은 0의 값을 갖지 않은 BHBA의 기록과 acetone과 절편없는 회귀식을 추정하였다. 추정된 회귀식은 Table 3-1에 제시되어 있다.

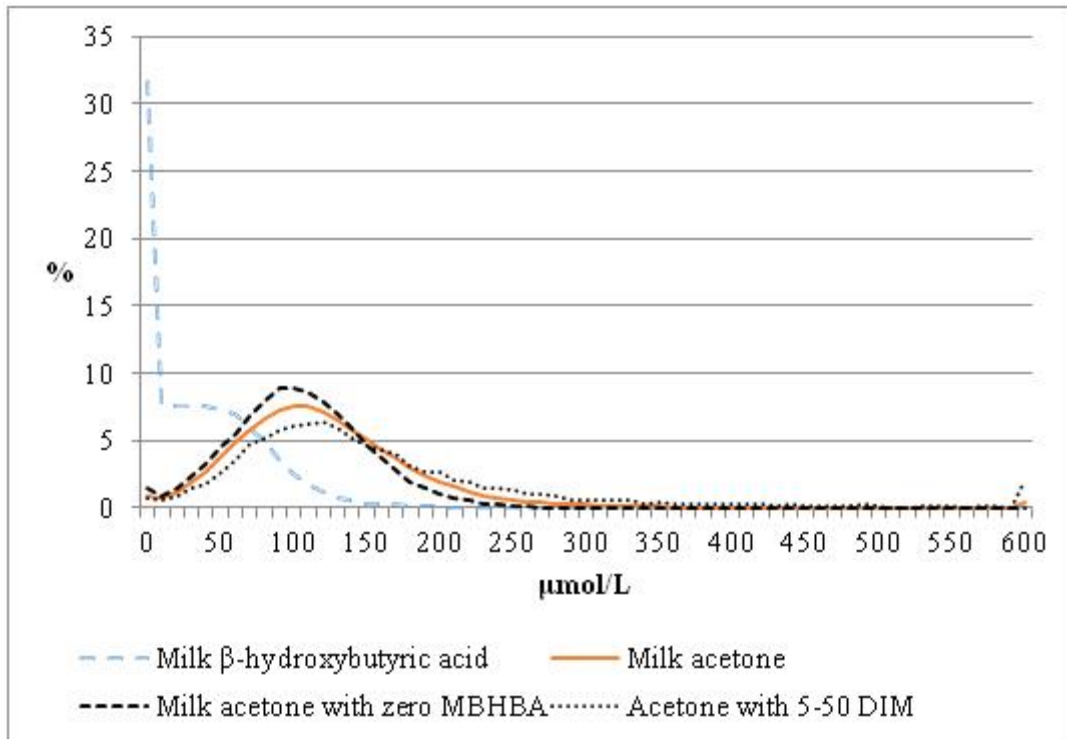


Figure 3-1. Distribution of the concentrations of milk β -hydroxybutyric acid (Avg = 33.8, SD = 56.3), milk acetone (Avg = 125.8, SD = 87.8), milk acetone of cows with zero milk β -hydroxybutyric acid (MBHBA) at 305 days in milk, and milk acetone of cows at 5 to 50 days in milk.

Table 3-1. The estimate of regression coefficient with nonzero records of milk β -hydroxybutyrate on acetone without intercept.

Variable	No.	Estimate	Pr > F	Pr > t	R ²
Acetone	89,207	0.36987	<.0001	<.0001	0.64

회귀 값의 절편 없는 회귀 값과 표준오차, 정규분포에 의해 생성된 임의 수 [random number ~ $N(0, 1)$] 를 이용하여 생성하였으며, 식은 다음과 같다.

$$\text{우유 BHBA} = (0.36987 + 0.00144 \times \text{정규분포 임의수}) \times \text{acetone} \dots\dots\dots (2)$$

검정일 오전 오후 우유내 BHBA와 acetone 기록을 이용하였으며, 착유일 (DIM) 1에서 50일 사이의 FTIR 측정기록과 위의 식에서 생성된 BHBA를 분석에 사용하였다. 산차는 1산에서 5산까지의 기록만 포함시켰으며, 895 농가로부터 수집된 자료의 분포는 Table 3-2에 제시되었다.

Table 3-2. Distribution of test-day records used in the analysis

Birth year	Evaluated animals	Cows with records	Parity	Records	Calving year	Records
≤ 2002	2,464		1	13,655	2012	5,287
2003	2,102	35	2	11,113	2013	2,733
2004	2,489	91	3	8,389	2014	8,454
2005	3,109	373	4	5,473	2015	18,435
2006	3,386	889	5	3,082	2016	6,803
2007	4,331	1,833				
2008	4,880	3,009				
2009	5,460	4,326				
2010	6,227	5,702				
2011	5,750	6,112				
2012	5,690	7,675				
2013	5,705	7,291				
2014	1,349	1,352				
Total	52,942	38,688		41,712		41,712

Use of simulated income and cost for economical value estimation of interest traits

경제적 가치를 추정하기 위하여 사용된 수입과 비용 관련 항목은 착유일수(productive life), 유대수입(income), 우유생산비(production cost), 순수익(net merit)이었다. 또한 우리가 관심있는 형질로서는 착유일수 1에서 50일 사이의 우유내 BHBA alc acetone 의 산차별 함량 측정치와 각 산차별 육종가이었다. 따라서 케토시스 저항성의 선발의 기준 및 평가로서 6개의 케톤체 육종가를 추정하였다.

나. Statistical analysis

(1) 유전능력평가 및 유전 모수추정

우유내 BHBA와 acetone의 유전능력평가를 위하여 각 산차에 대하여 다른 형질로 취급하였다. 반면에 3산과 5산사이의 기록들은 같은 산차로 취급하였다. 결과적으로 6-trait repeatability model을 채택하였다. 사용된 선형 모형식은 다음과 같다.

$$y = \text{Herd} + \text{Calving year-season} + \text{Sampling time} + a + pe \quad (3)$$

식에서 y 는 BHBA 및 acetone의 농도이다. 1산과 2산 그리고 3-5산차의 기록이 여기에 해당된다. herd의 수는 895 이었으며, 분만 계절은 4계절로 분류하였고, 샘플 채취 시간은 오전 오후 그리고, 미기록으로 3 분류하였다. a는 젖소의 상가적 유전효과이며, pe는 영구 환경효과이다.

(2) 선발지수 개발

육종가에 의한 선발의 목표로서 착유일수(productive life), 유대수입(income), 우유생산비(production cost), 순수익(net merit)에서의 반응(response) 형질에 대한 조사가 필요하다. 이 형질들 중에 착유일수(days in milk)는 케톤체 형질의 육종가에 의한 선발의 목표이자 종속변수이기도 하지만 income, cost 그리고 net merit에 가장 큰 변이를 주는 독립변수이기도 하다. 선발의 지표인 milk income, production cost 와 net merits에 대하여 주성분분석(principle component analysis; SAS 9.3 package)을 이용하여 MBHBA와 acetone 각 3개의 육종가와 선형관계를 찾아내고, income과 cost에 중요한 독립변수인 착유일수를 고려한 편상관(partial correlation)을 구할 수 있다. 케톤체의 육종가와 수입 지출의 변수들의 관계를 명확하게 보여줄 수 있다. 또한 회귀를 통하여 경제적 가중치를 구할 수 있다.

다. 일반분석

우유 내 ketone 체의 함량이 다른 산유능력 형질들과의 유전적인 관계의 조사는 본 연구의 앞부분 (제2차년도, 2015년)에서 조사되었다. 여기에서는 케톤체의 우유내 함량이 어떻게 경제적으로 작용하는지 조사하였다. 우유내 BHBA와 acetone의 농도에 대한 유전모수 추정과 유전능력 평가를 위한 자료는 착유일 1일부터 50일까지 그리고 1산에서부터 5산차까지의 기록들이다.

Figure 3-2와 3-3에는 각각 우유내 BHBA와 acetone의 함량이 비유일수에 따라 변화를 보여주고 있다. 산차별 변화의 모양이 다르게 나타나는 것을 알 수가 있다. 비유초기(1-10일)에는 1산에서 BHBA와 acetone 모두 높게 나타나지만 비유일수가 10일 이내에 다른 산차 보다 값이 떨어진다. ketosis는 분만 후 4주 이내에 80% 이상이 발병하는 것으로 알려졌다. 유전능력의 평가를 위한 자료의 범위를 최대 분만 후 50일까지로 잡은 것은 산유능력 검정우의 기록이 최소 한 번 이상 포함시키기 위함이며, 능력의 평가에 거의 모든 소들이 참여하도록 고려하여 결정하였다. 또한 임의회귀모형(RRM)에서 50일 이내의 기록끼리 비교적 높은 상관을 보여주었던 것을 감안하였다.

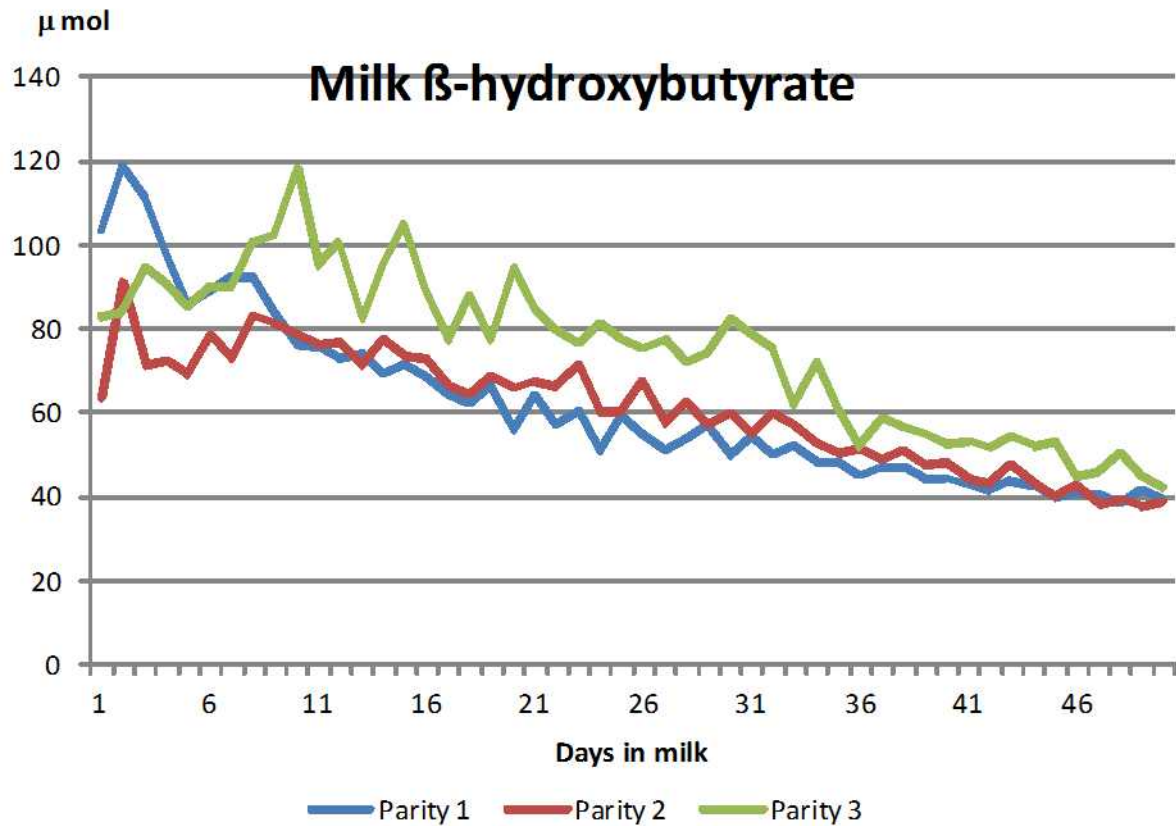


Figure 3-2. Changes in milk β -hydroxybutyrate (BHBA) concentration according to days in milk.

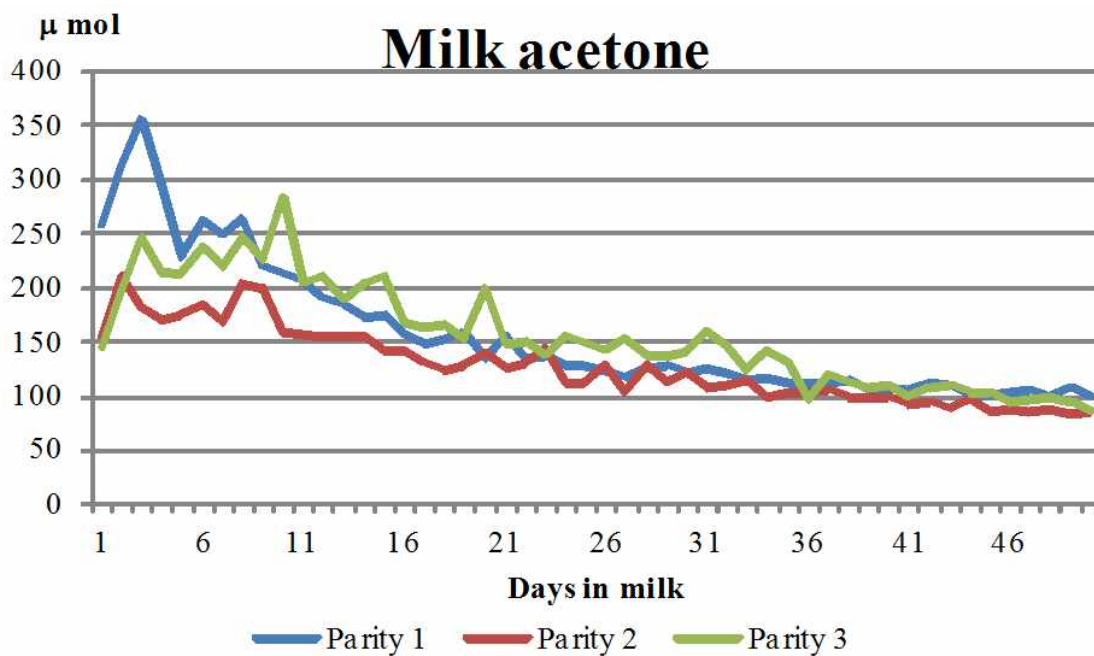


Figure 3-3. Changes in milk acetone concentration according to days in milk.

우유내 BHBA의 값이 0일 경우 acetone 기록과 식(3)에서 BHBA에 대한 acetone의 회귀계수와

SAS의 임의의 수 발생절차(random number generation)를 이용하여 BHBA의 농도 기록을 생성하여 0을 대체하였다. 앞 장에서 그림에서 보여준 0의 BHBA의 자료를 변환 후에 기록의 분포를 조사한 것이다. 비유초기 BHBA의 농도가 높게 나타나는 것을 알 수 있다.

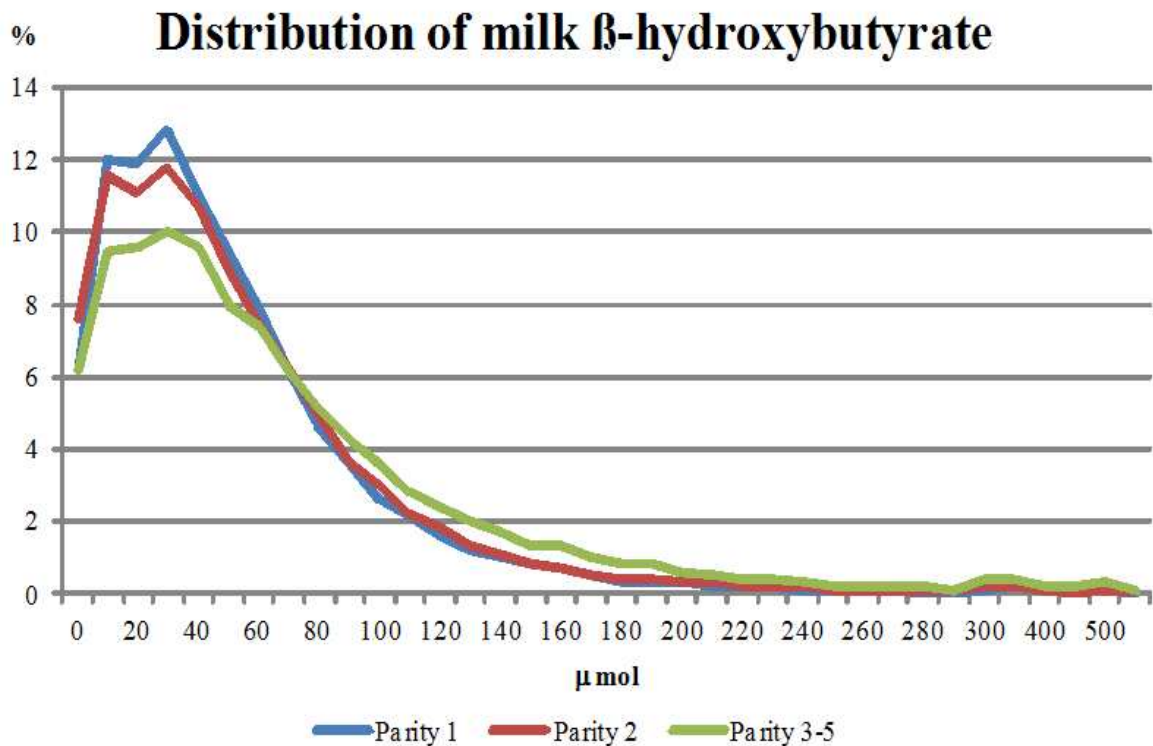


Figure 3-4. Distribution of the concentrations of milk β-hydroxybutyric acid at 1 to 50 days in milk according to parity.

우유내에서 케톤체 농도의 간편하게 측정하기 위하여 간이 진단키트를 개발하는 과제도 본과제와 함께 수행하였다. 특히 우유내 MBHBA의 농도에 대하여 준임상 또는 임상 케토시스 발병유무를 확인하고 준임상의 경우는 농도의 정도까지 측정할 수 있도록 키트의 변색을 수준별로 정하였다. 는 방법으로 책하고자하는 것이 진단키트 개발의 목적이다.

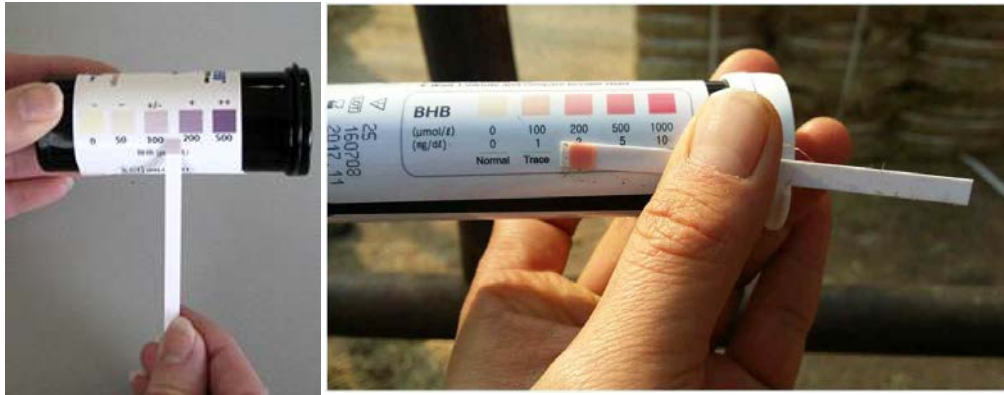


Figure 3-5. Test kit for measurement of milk β -hydroxybutyrate.

다음의 Table 3-3에서 유량, 착유일 수 와 유대수입에 대한 분산성분 분석을 하였다. 산차 착유일수, 착유시간, 농장, 분만연월, 그리고 우유내 BHBA의 농도의 수준까지 모든 요인들이 세 형질 모두에서 착유시간이 305일 유량에 대한 영향을 제외하고 유의성이 있었다.

Table 3-3. Analysis of variance for important economical traits in Holstein cattle

Source	DF	305 day milk yield (kg)			Days in milk			Milk income(1,000Won)		
		Mean Square	F	Pr > F	Mean Square	F	Pr > F	Mean Square	F	Pr > F
Parity	2	76539782792	30958.1	<.0001	12519636	1834.4	<.0001	3.33E+15	278.8	<.0001
Days in milk	49	6058739	2.5	<.0001	988600	144.9	<.0001	7.21E+14	60.3	<.0001
Sampling time	2	6090145	2.5	0.0852	342126	50.1	<.0001	2.05E+14	17.1	<.0001
Farm	893	140105035	56.7	<.0001	113177	16.6	<.0001	2.51E+14	21.1	<.0001
Calving year month	53	163412625	66.1	<.0001	16204850	2374.4	<.0001	1.40E+16	1174.2	<.0001
Ketone body grades	2	114765705	46.4	<.0001	47772	7.0	0.0009	6.99E+13	5.9	0.0029
Error	110252	2472365			6825			1.19E+13		

Ketone body grades represent three grades of β -hydroxybutyrate concentration.

다음의 Table 3-4에서 우유내 BHBA의 농도의 수준에 따른 유량, 착유일 수, 유대수입에 대한 최소자승평균을 제시하였다. 함량의 수준에 따라 차이가 있음을 보여주고, 더구나 농도가 높아질수록 유량이 감소하고 소득이 줄어드는 것을 보여준다. 그러나 착유일수에서는 특별한 경향치를 보여주지 않았다. 저 농도의 그룹은 고 농도의 그룹보다 7.8% 우유생산량 증가하고 5.4% 유대수입 증가 하였으며, 1산보다 3산에서 영향력이 크게 나타났다.

Table 3-4. LS means of production traits according to milk β -hydroxybutyrate concentration

μ Parity	mol \	305 milk yield (kg)				Days in milk			Milk income (1,000 Won)			
		1	2	3-5	Overall	1	2	3-5	1	2	3-5	Overall
< 200	and	9,105	9,354	10,631	9,353	381.4	349.1	379.1	11,626	10,968	12,692	12,152
200 ≤		9,095	9,310	10,435	9,194	387.4	356.1	384.3	11,924	11,029	12,542	12,083
< 500												
500 ≤		8,518	8,775	9,935	8,676	374.1	351.3	378.9	11,107	10,433	12,174	11,526

라. 케톤체 유전모수 추정

우유 BHBA와 acetone 기록은 분만 후 50일까지의 기록을 이용하였고 repeatability model을 이용하여 각 산차를 다른 형질로 간주하고 우유내 BHBA 와 acetone 에 대하여 유전모수를 추정하였다. 다음의 Table 3-5에서 추정된 유전모수를 제시하였다. 유전력이 0.02에서 0.07로 아주 낮게 나타났다. 그러나 BHBA 나 acetone 이 산차간 유전상관은 아주 sv게 나타난 반면 표현형 상관은 아주 낮게 나타는 것을 알 수 있다.

Table 3-5. Heritabilities (diagonal) and genetic (below-diagonal) and phenotypic correlations (above-diagonal) of milk acetone and β -hydroxylbutyrate of each parity

	Parity	Milk acetone			Milk β -hydroxylbutyrate		
		1	2	3-5	1	2	3-5
Milk acetone	1	0.021	0.097	0.007	0.626	0.105	-0.045
	2	0.867	0.069	0.139	0.0511	0.665	0.225
	3-5	0.865	0.994	0.045	-0.0121	0.062	0.627
Milk β -hydroxylbutyrate	1	0.926	0.909	0.896	0.016	0.062	-0.006
	2	0.685	0.904	0.881	0.879	0.062	0.104
	3-5	0.906	0.944	0.958	0.958	0.867	0.046

마. 케톤체 농도의 경제가치와 선발지수

다음 Table 3-6은 케톤체 농도의 산차별 육종가와 젖소의 경제형질과 상관을 제시하고 있다. 일반 표현형 상관에서는 전체적으로 착유일 수 305일 유량, 우유 단위당 가격 그리고 유대 수입에서 아주 낮은 상관을 보여주고 있다. 그러나 대체적으로 산차와 관계없이 유량에서는 음의 상관 나머지 다른 형질에서 양의 상관을 부여주고 있다.

Table 3-6. Pearson correlations of breeding values with economical traits for each parity

Parity	Milk components	Days in milk	305 day milk	Milk unit price	Milk income
1	β -hydroxybutrate	0.087	-0.023	0.021	0.061
	Acetone	0.072	-0.020	0.021	0.050
2	β -hydroxybutrate	0.117	-0.018	0.012	0.075
	Acetone	0.112	-0.020	0.014	0.072
3-5	β -hydroxybutrate	0.062	-0.008	0.001	0.036
	Acetone	0.065	-0.004	-0.001	0.039

Table 3-7. Pearson correlations of breeding values with milk production cost (MPC), income and net profit

Parity	Milk β -hydroxybutrate			Milk acetone			Days in milk
	1	2	3-5	1	2	3-5	
MPC	0.147	0.170	0.152	0.127	0.161	0.160	0.930
Milk income	0.141	0.164	0.147	0.119	0.145	0.154	0.922
Profit	0.109	0.124	0.112	0.093	0.116	0.116	0.752
Days in milk	0.156	0.180	0.163	0.133	0.170	0.170	1.000

위의 Table 3-7에서는 젖소 개체의 일생 유생산비와 케톤체들의 육종가와 상관을 추정하였다. 가장 높은 상관을 보인 것은 생애착유일수이다. 착유일수가 생산비의 가장 큰 변이요소라는 것은 당연한 결과이고, 그 외의 케톤체도 0.13-0.17의 상관을 보여준다. 유대수입과 순수익도 착유일수와 가장 높은 상관을 보여주고 있다. 유대수입이나 순수익이 케톤체 육종가와 양의 상관이 있어 착유일수의 요인이 이런 비용, 지출 수익의 변이에 대한 크게 영향하기 때문에 나타난 현상으로 생각하고 주성분분석을 통하여 편상관(partial regression)의 추정이 필요하다.

Table 3-8. Partial correlations of breeding values with milk production cost(MPC), income and net profit excluding variation from days in milk

Parity	Milk β -hydroxybutrate			Milk acetone		
	1	2	3-5	1	2	3-5
Milk production cost	0.006	0.007	0.002	0.007	0.007	0.005
Milk income	-0.008	-0.005	-0.008	-0.009	-0.007	-0.007
Profit	-0.035	-0.042	-0.039	-0.031	-0.042	-0.043

Table 3-8은 우유 생산비, 유대수입과 순수익에 대하여 착유일수에 대한 변이를 제거한 편상관계수를 보여준다. 아주 낮은 상관을 보여주고 있지만 유생산비와 유대 수입에서 상관의 방향이 케톤체 육종가와 기대했던 방향의 상관을 보여주고 있다. 케톤체가 높아지면 생산비는 증가하고, 유대수입은 감소한다. 두 형질에서 낮은 상관은 순익에서 상가적(additively) 반응으로 나타나, 케톤체가 높아지면 순수익이 분명하게 감소하는 경향을 보여주고 있다.

선발지수를 구하기 위해서는 지수의 특성상 각 케톤체의 육종가에 대한 경제적 가치를 알아야 각 형질간의 중요성을 비교할 수 있는데 상관계수는 표준화된 통계량이기 때문에 그 가치를 알 수 없다. 따라서 유생산비, 유대수입과 순수익에 대하여 우유 BHBA 와 acetone의 육종가를 이용 회귀를 추정하였다.

Table 3-9. Regression of milk production cost (Won) on days in milk and breeding values of milk β -hydroxybutrate

Independent variable		Parameter estimates			
		Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
Intercept		-2,379,968	-2,269,359	-2265,238	-2,274,633
Days in milk		20,160	20,130	20,127	20,135
Breeding value of β -hydroxybutrate	Parity 1	756,999	9,921		
	Parity 2	8,426		5,550	
	Parity 3-5	-311,177			1,242
R ²		0.8646	0.8644	0.8644	0.8644

Table 3-10. Regression of milk production cost (Won) on days in milk and breeding values of milk acetone

Independent variable		Parameter estimates			
		Model 1	Model 2	Model 3	Model 3
Intercept		-2,491,702	-2,270,534	-2,266,595	-2,269,599
Days in milk		20,175	20,130	20,128	20,131
Breeding value of milk acetone	Parity 1	112,045	4,748		
	Parity 2	811,931		2,388	
	Parity 3-5	-826,349			1,606
R ²		0.8651	0.8644	0.8644	0.8644

위의 두 Table은 BHBA와 acetone 농도의 육종가에 대한 유생산비의 회귀이다. 회귀의 모형에서는 앞서 주성분분석에서 나타난 착유일수의 영향을 감안하여 모형에 포함하였다. Model 1부터 4는 각 육종가를 포함하는가 여부에 따라 만들어졌으며, 모든 회귀식에서 높은 결정계수를 보여주고 있다. 절편과 착유일수의 회귀계수는 BHBA와 acetone의 구분없이 또 식의 종류와 관계없이 일정하게 나타나는 것을 알 수 있다. 다만 Model 1에서 모든 육종가를 같이 포함하였을 때 육종가간의 공선적 (colinearity) 특성 때문에 효과(impact)가 큰 1산과 2산으로 인하여 3-5산의 경우 -826,349를 보여 Model 3의 회귀와 부호가 다르게 나타나고 있다. 이 육종가들의 colinearity를 감안하기 위하여 앞에서 추정되었던 편회귀를 이용 경제가에 대한 가중치로 사용하여 균형을 맞추는 것이 필요하다.

Table 3-11. Regression of milk income (Won) on days in milk and breeding values of milk β -hydroxybutyrate

Independent variable		Parameter estimates			
		Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
Intercept		754,949	751,524	755,335	746,980
Days in milk		33,019	33,028	33,023	33,030
Breeding value of β -hydroxybutyrate	Parity 1	48,009	-21,280		
	Parity 2	48,392		-6,244	
	Parity 3-5	-67,169			-9,218
R ²		0.8504	0.8504	0.8504	0.8504

Table 3-12. Regression of milk income (Won) on days in milk and breeding values of milk acetone

Independent variable		Parameter estimates			
		Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
Intercept		728,033	753,649	751,407	749,464
Days in milk		33,023	33,028	33,027	33,028
Breeding value of milk acetone	Parity 1	-13,054	-10,450		
	Parity 2	213,980		-3,866	
	Parity 3-5	-202,023			-3,960
R ²		0.8504	0.8504	0.8504	0.8504

위의 두 Table은 BHBA와 acetone 농도의 육종가에 대한 유대수입의 회귀이다. 여기에서도 회귀의 모형에서는 앞서 주성분분석에서 나타난 착유일수의 영향을 감안하여 모형에 포함하였다. 회귀식에서 결정계수가 BHBA와 acetone의 똑 같은 값으로 높게 나타났다. 절편과 착유일수의 회귀계수는 BHBA와 acetone의 acetone의 경우 모두 식의 종류와 관계없이 일정하게 나타나는 것을 알 수 있다. 다행히 착유일수의 회귀값이 일정하여 각 육종가의 회귀도 불균형이 우려가 다소 완화되었다. 다만 Model 1에서 모든 육종가를 같이 포함하였을 때 육종가간의 공선적 (colinearity) 특성은 여기에서도 나타나고 있다.

Table 3-13. Regression of profit (Won) on days in milk and breeding values of milk β -hydroxylbutrate

Independent variable		Parameter estimates			
		Model 1	model 2	model 3	model 4
Intercept		-549,430	-334,813	-370,942	-353,771
Days in milk		10,710	10,631	10,654	10,641
Breeding value of β -hydroxylbutrate	Parity 1	1,048,393	-65,698		
	Parity 2	-106,133		-38,860	
	Parity 3-5	-368,949			-29,835
R ²		0.5673	0.5659	0.5662	0.5661

Table 3-14. Regression of profit (Won) on days in milk and breeding values of milk acetone

Independent variable		Parameter estimates			
		Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
Intercept		-585,847	-313,583	-362,486	-366,228
days		10,716	10,617	10,650	10,651
Breeding value of milk acetone	Parity 1	158,369	-24,101		
	Parity 2	447,614		-17,154	
	Parity 3-5	-518,823			-16,571
R ²		0.5673	0.5658	0.5662	0.5662

위의 두 Table은 BHBA와 acetone 농도의 육종가에 대한 순수익의 회귀이다. 회귀의 모형에서는 앞서 주성분분석에서 나타난 착유일수의 영향을 감안하여 여기 회귀식 모형에도 포함하였다. 모든 회귀식에서 앞의 유생산비와 유대 수입보다 낮은 결정계수를 보여주고 있다. 그러나 결정계수의 값은 일정하게 나타나고 있다. 절편과 착유일수의 회귀계수는 BHBA와 acetone의 구분없이 일정하게 나타나는 것을 알 수 있다. 다만 Model 1에서 절편 값이 다른 식보다 크게 나타났다. 여기에서도 Model 1에서 육종가간의 공선적 (colinearity) 특성 때문에 효과 (impact)가 큰 3산으로 인하여 1 산과 2산의 경우 회귀계수의 값이 양의 값을 보여 Model 2와 3의 회귀와 부호가 다르게 나타나고 있다.

선발지수에서는 Model 1의 회귀계수를 제외한 Model 2-3의 육종가 회귀계수를 이용하는 것이 바람직하다. 선발지수의 종류는 BHBA와 acetone 그리고 두 가지를 반씩 감안 케톤체 지수를 만들 수 있다.

Table 3-15. Relative economic values of ketone body breeding values for selection index.

		Milk β -hydroxybutrate			Milk acetone		
Parity		1	2	3-5	1	2	3-5
Partial correlation	Milk production cost	0.006	0.007	0.002	0.007	0.007	0.005
	Milk income	-0.008	-0.005	-0.006	-0.009	-0.007	-0.007
	Profit	-0.035	-0.042	-0.039	-0.031	-0.042	-0.043
Regression (Won)	Milk production cost	9921	5550	1242	4728	2388	1606
	Milk income	-21280	-6244	-9218	-10450	-3866	-3960
	Profit	-65698	-38860	-29835	-24101	-17145	-16571
Relative economic value (Won)	Milk production cost	3968	2590	166	1742	880	423
	Milk income	-8960	-1643	-2911	-4089	-1177	-1205
	Profit	-19823	-14070	-10031	-6441	-6208	-6143

위의 Table은 앞에서 제시되었던 편상관 계수와 회귀계수 값을 보여주고, 이 통계량들을 이용하여 가중치를 산출하여 다음과 같이 상대적 경제가치를 추정하였다.

$$\text{Relative economic value (Won)} = r_i \times \frac{c_i}{\sum c_i} \dots\dots\dots (3-1)$$

식에서 r_i 와 c_i 는 위 Table의 회귀계수와 편상관 계수이다.

3. 선발지수식의 이용

가. 선발지수로 사용함에 있어 한 산차의 육종가를 바로 사용한다면 회귀식을 바로 이용하는 것이 바람직하다.

예) BHBA 1산차 육종가가 1.3 μmol 이라면
 생산비 BHBA 1산차 지수 $\Rightarrow 9921 \times 1.3 = 12897$,
 유대 BHBA 1산차 지수 $\Rightarrow -21280 \times 1.3 = -27664$,
 순익 BHBA 1산차 지수 $\Rightarrow -19823 \times 1.3 = -25770$

예) 아세톤 2산차 육종가가 -1.3 μmol 이라면
 생산비 아세톤 2산차 지수 $\Rightarrow 2388 \times -1.3 = -3104$,
 유대 아세톤 2산차 지수 $\Rightarrow -3866 \times -1.3 = 5026$,
 순익 아세톤 2산차 지수 $\Rightarrow -17145 \times -1.3 = 22289$

나. 선발지수로 사용함에 각 산차의 육종가를 함께 모두 이용하고자 한다면 상대적 경제가치를 이용 각 산차의 육종가에 곱하여 사용하면 되겠다.

예) BHBA 1, 2 및 3산차 육종가가 각각 1.3, 1.4 그리고 2.0 μmol 이라면
 생산비 BHBA 전산차 지수 $\Rightarrow 3968 \times 1.3 + 2590 \times 1.4 + 166 \times 2.0 = 5853$,

유대 BHBA 전산차 지수 => $-8960 \times 1.3 - 1643 \times 1.4 - 2911 \times 2.0 = -19770$,

순익 BHBA 전산차 지수 => $-19823 \times 1.3 - 14070 \times 1.4 - 10031 \times 2.0 = 65530$

다. 아세톤과 BHBA를 같이 이용하고자 한다면 앞의 유전모수 추정에서 구한 유전력을 감안하여 사용하면 되겠다. BHBA의 유전력은 0.02, 0.07 그리고 0.05이었고, 아세톤은 0.2, 0.6 그리고 0.5이었다. 유전력의 합을 볼 때 0.14와 0.13이다. 따라서 똑 같은 비중으로 BHBA와 아세톤을 감안하면 되겠다.

예) BHBA와 아세톤의 지수가 아래와 같이 적용될 수 있다.

생산비 BHBA 전산차 지수 5853,

유대 BHBA 전산차 지수 -19770,

순익 BHBA 전산차 지수 65530 이고,

생산비 아세톤 전산차 지수 3000,

유대 아세톤 전산차 지수 -10000,

순익 아세톤 전산차 지수 60000 이고,

생산비 케톤체 전산차 지수 => $(5853 + 3000)/2 = 4427$,

유대 케톤체 전산차 지수 => $(-19770 - 10000)/2 = -14885$,

순익 케톤체 전산차 지수 => $(-65530 - 60000)/2 = -62765$ 이다.

라. 단위를 작게 만들기 위하여 1,000으로 나누고 사용할 수 있다. 또한 음의 값을 없애기 위해 평균 값을 높게 책정할 수 있다.

예) 1,000으로 나누고 200을 더하면,

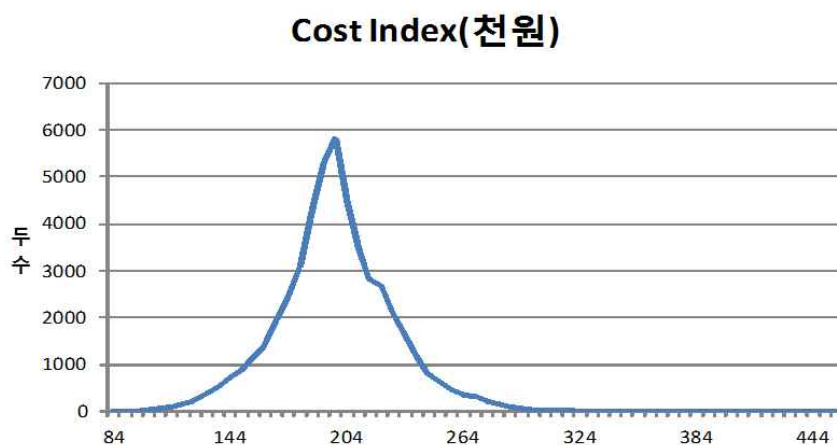
생산비 케톤체 전산차 지수 => $4427/1,000 + 200 = 204.4$,

유대 케톤체 전산차 지수 => $-14885/1,000 + 200 = 185.1$,

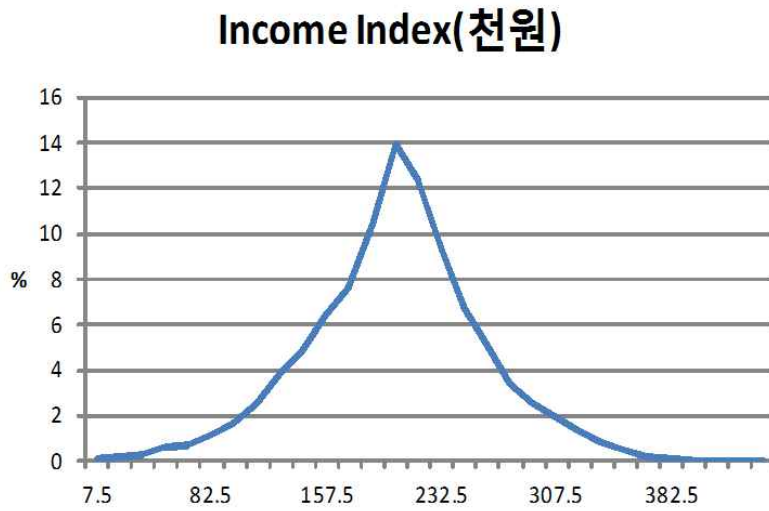
순익 케톤체 전산차 지수 => $-62765/1,000 + 200 = 137.2$ 이다,

마. 선발지수식의 분포

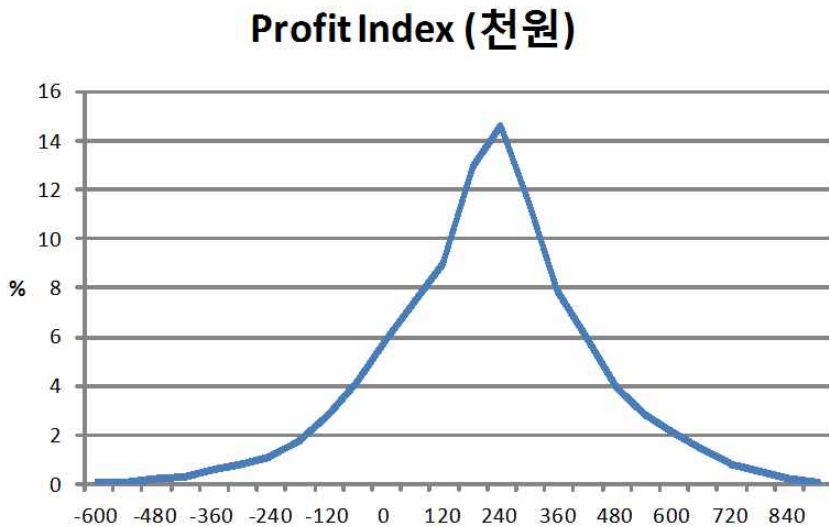
생산비 BHBA 전산차 지수 (49,767두) 선발방향 (-)



유대 BHBA 전산차 지수, 선발방향 (+)



순익 BHBA 전산차 지수, 선발방향 (+)



<제1협동과제 : Acetone 및 MBHBA의 통계유전학적 개량연구>

한국종축개량협회 중앙유성분분석소의 유성분분석기 MilkoScan FT+500 (Foss, Denmark) 기종에서 분석한 유성분 자료 및 케토시스 유발형질자료를 이용하여 기초분석을 실시하였다. 유성분분석기의 적외선분광법에서 나온 추정치는 소의 준임상형 케톤증에서 BHBA를 효과적으로 검사할 수 있으며 다른 지표들의 조합에 이용할 수 있고 준임상 케톤증에 대한 우군 건강 관리지표를 평가할 수 있다고 보고되었다(De Roos et al., 2007). 원시자료는 일일 2회 착유한 자료를 분석한 자료로 총 103,439건이고 개체수는 25,149두의 자료가 이용되었으며, 국내 유전평가기준에 맞추어 1산의 자료로 제한하여 이용하였고 검정기록이 없는 개체와 분석형질은 $3 \times SD$ (표준편차)로 제한하여 41,265개를 사용하였다. 비유일수는 최소 5일에서 100일로 정하여 5개 그룹으로 구분하였고 분만연령은 유전평가 1산차 기준 18개월령 이하인 개체는 삭제하였으며, 오전 기록 20,667개와 오후착유기록 20,598개를 이용하여 분석을 실시하였다. 우유의 오전 오후 착유기록의 평균은 18.66kg이고 아세톤과 β -하이드록시부틸산(BHBA)의 평균 함량은 0.14mM/L과 0.06mM/L로 나타났다(Table 1).

Table 1. Basic statistics of the measurements in milk

Variables	No.	Mean	SD	Minimum	Maximum
Milk	103,439	18.66	4.99	0.00	34.40
Fat %	103,439	3.64	0.96	0.53	7.29
Protein %	103,439	3.08	0.29	2.06	4.60
Lactose %	103,439	4.84	0.20	2.11	5.73
*SnF %	103,439	8.56	0.36	2.86	13.88
*Cells(log10)	103,439	199	667	1.00	26,706
*MUN(ml/dL)	103,439	13.94	3.64	0.00	126.60
Aceton(mM/L)	103,439	0.14	0.12	0.00	3.14
*BHBA(mM/L)	103,439	0.06	0.06	0.00	4.28

* SnF : solid not fat, Cells : Somatic cell count, MUN : milk urea nitrogen, BHBA : β -hydroxybutiric acid

젖소 케토시스 지표형질에 대한 유전모수 추정을 위하여 케토시스 지표형질에 영향을 주는 환경요인을 고려하여 아래와 같은 통계모형을 설정하여 분석하였다.

$$y_{ijkl} = \mu + hys_i + t_j + \beta Age_{ijkl} + a_k + pe_k + e_{ijkl}$$

위에서, y_{ijkl} = 한 비유기내(다른 비유기는 다른 형질)의 검정일 우유 샘플로부터 수집한 1회 측정치, μ = 전체 평균, hys_i = i번째 젖소군과 분만계절의 고정효과, t_j = j번째 착유시간대의

고정효과, $\beta Age_{ijkl} = k$ 번째 분만일령에 대한 고정효과, $a_k = 1$ 번째 개체의 상가적 유전효과 $pe_k =$ 영구 환경효과이다. $e_{ijkl} =$ 임의 오차이다. 젖소의 케토시스 지표형질인 BHBA에 대한 유전모수는 비유일령별 그룹에 대하여 다른 형질로 고려한 다형질 개체모형을 설정한 후 BLUPF90 family (Ignacy Misztal et al., University of Georgia, USA) 프로그램을 이용하여 추정하였다.

각 비유그룹별 형질 평균을 Table 2에서 살펴보면 유량은 비유일수가 증가할수록 높아지는 추세를 보였고, 유지방함량은 비유초기 5에서 20일간의 비유일수에서 가장 높게 나타나고 이후 감소추세를 보였으며, 유단백함량과 무지고형분함량은 비유일수 DIM (Days in Milk)1 그룹에서 가장 높게 나타났다. 케토시스유발 형질인 BHBA와 Aceton은 DIM1 그룹에서 높게 나타나다가 점점 수치가 감소하는 추세를 보였다. 이는 Koeck et al. (2014)의 연구결과에서 DIM 5-40일 (DIM1, DIM2)에서 우유내 BHBA 함량이 가장 높았고, 차츰 감소하는 경향을 나타낸다는 기존의 연구결과와 비슷하였다. 요소태질소(MUN) 함량은 비유일수가 증가할수록 평균수치가 증가하는 경향을 보였다.

Table 2. Means and standard deviations of the milk measurements according to lactation stages

DIM	1		2		3		4		5	
No	5,361		8,230		9,191		9,423		9,060	
Traits	MEA N	SD	MEA N	SD	MEA N	SD	MEA N	SD	MEA N	SD
Milk	13.12	3.32	15.10	3.43	16.00	3.39	16.18	3.42	16.18	3.47
Fat	4.19	0.99	3.66	0.87	3.48	0.84	3.48	0.83	3.49	0.85
Prot	3.29	0.32	3.01	0.25	2.99	0.23	3.04	0.24	3.09	0.24
Lact	4.75	0.24	4.91	0.19	4.92	0.18	4.91	0.18	4.91	0.18
SnF	8.74	0.37	8.56	0.35	8.54	0.33	8.57	0.33	8.60	0.34
MUN	13.25	3.60	13.73	3.39	14.25	3.58	14.64	3.46	14.96	3.85
Aceton	0.22	0.19	0.15	0.12	0.13	0.08	0.13	0.07	0.13	0.08
BHBA	0.08	0.08	0.05	0.07	0.04	0.06	0.04	0.04	0.04	0.05

* DIM1-5 : 5 to 20, 21 to 40, 41 to 60, 61 to 80 and 81 to 100 days in milk

계절에 따른 유량 및 유지방함량, 유단백 함량, 유당 함량, Acetone, BHBA 평균을 Table 3에 나타내었으며, 계절은 봄, 여름, 가을, 겨울 사계절로 구분하였다. 유량은 봄·겨울에 높게 나타났고, 유지방함량과 유당 함량은 가을과 겨울에 높게 나타났으며, 유단백 함량,

Acetone 및 BHBA는 가을에 높게 나타났다. 이는 기온이 높은 여름철에 유량 및 유지방 함량, 유단백 함량이 낮게 나타나는 기존의 연구결과와 유사한 결과를 보였다(Burnabucci et al., 2015).

Table 3. Means and standard deviations according to calving season

Season	Spring(3-5)		Summer(6-8)		Autumn(9-11)		Winter(12-2)	
No	12,305		12,082		7,610		9,268	
Traits	MEAN	SD	MEAN	SD	MEAN	SD	MEAN	SD
Milk	15.93	3.50	15.13	3.44	14.93	3.44	16.01	3.76
Fat	3.51	0.86	3.55	0.88	3.86	0.90	3.61	0.92
Prot	3.00	0.26	3.07	0.26	3.17	0.28	3.06	0.26
Lact	4.87	0.19	4.89	0.21	4.92	0.20	4.91	0.19
SnF	8.50	0.34	8.58	0.34	8.75	0.33	8.60	0.33
MUN	14.56	3.87	13.72	3.39	13.84	3.34	14.91	3.69
Aceton	0.14	0.10	0.15	0.11	0.16	0.13	0.14	0.10
BHBA	0.05	0.06	0.05	0.07	0.06	0.05	0.05	0.05

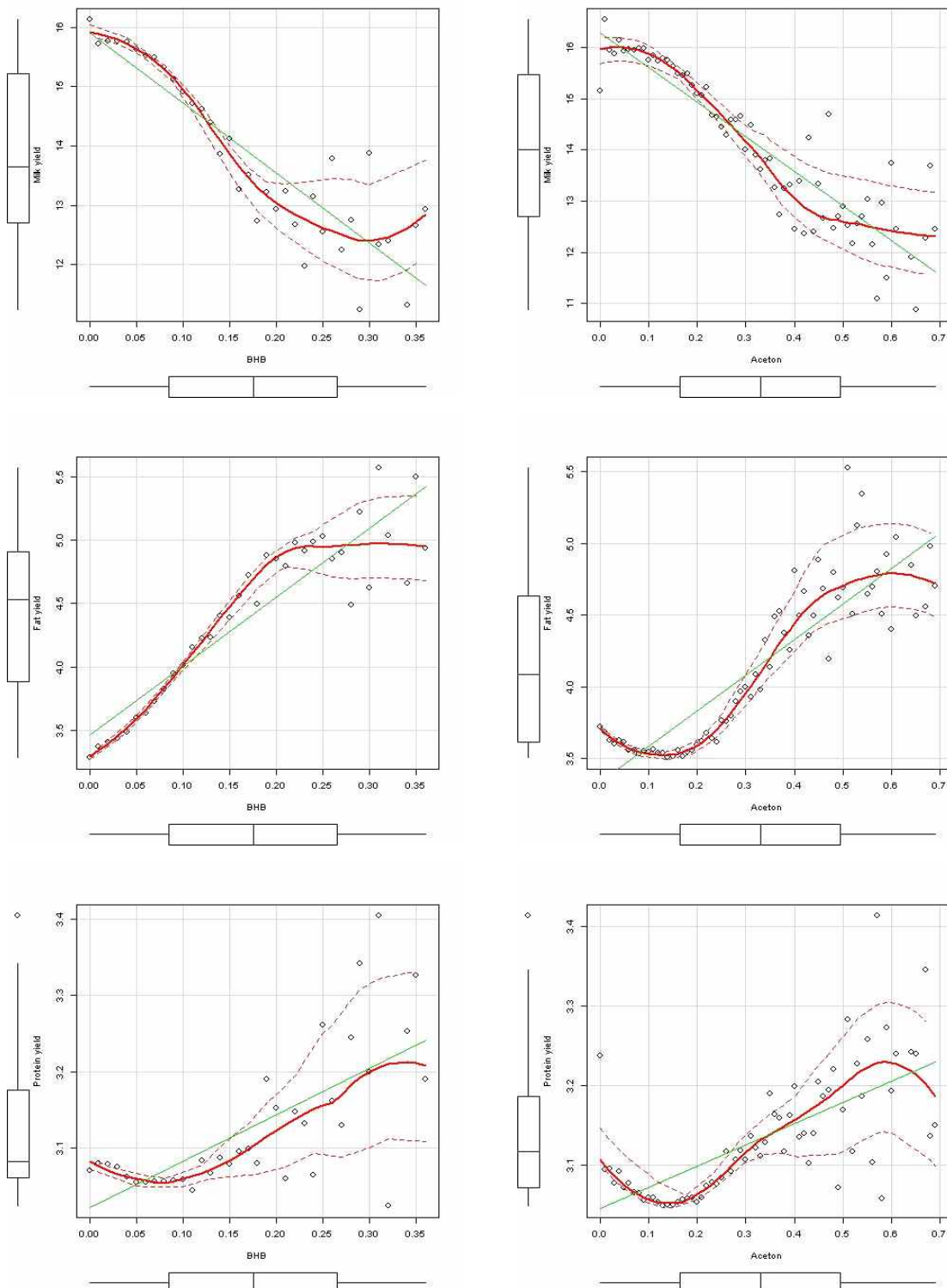
Table 4에서 착유시간에 따른 생산형질을 살펴보면, 유량은 오전 착유시간이 높았고, 유지방 함량 및 유단백 함량은 오후 시간대가 높았다. 요소태질소 함량은 오전시간이 높고, Acetone은 오후시간이 높았으며, BHBA는 착유시간에 따른 차이가 없었다. Rico et al. (2014)에 따르면 오후에 착유한 우유의 유지방 함량, 유단백 함량, 유당 함량이 높게 나타난다는 보고와 일치하는 결과를 보였다.

Table 4. Means and standard deviations according to milking time

Time	Milk	Fat	Prot	MUN	Aceton	BHBA
AM	15.84±3.58	3.59±0.89	3.06±0.27	14.30±3.59	0.14±0.11	0.05±0.05
PM	15.21±3.52	3.63±0.90	3.07±0.27	14.22±3.67	0.15±0.11	0.05±0.06

Figure 1에는 젖소의 생산형질인 유량, 유지방 함량, 유단백 함량과 케토시스의 지표형질인 BHBA, Aceton과의 관련성에 대해서 나타냈다. 그 결과 유량의 경우 BHBA 및 Aceton의 수치가 증가할수록 감소하는 추세를 보였다. 반면 유지방 함량은 BHBA 및 Aceton의 수치가 증가할수록 증가하는 경향을 보였으며, 유단백 함량 역시도 유지방 함량과 유사하게 증가하는

추세는 보였으나 오차가 상대적으로 크게 나타났다. 젖소는 분만시 에너지 요구량의 급격한 변화를 갖고 분만 후 눈에 띄는 신진대사의 변화를 겪는다. 일반적으로 에너지 소실에 대한 부적응반응은 비유시 케톤증을 야기하며, 비유량 손실과 다른 산후 질병의 위험, 그리고 도태시기를 앞당기므로(Leslie et al, 2000, Oetzel, 2013) 비유초기 케토시스 지표형질의 수치변화에 주의를 기울여야 한다.



Table

Figure 1. Scatter plot of the relationship between BHBA or Aceton and milk production traits. 혈액 내 BHBA 농도와 비유단계와는 음의 상관관계를 보였고($r=-0.154$), 최고 유량과도 유의적인 음의 상관관계($r=-0.415$)를 보인다고 보고(Samiei et al., 2013)되었으나 우유에서의 비유단계별 유전상관은 비유일수별로 0.48~1.00의 양의 상관을 보였다. Table 5에서 착유일(DIM) 5~60일 사이에 우유 내 BHBA 유전상관은 0.16으로 조사되었고, 전 기간에 걸쳐서는 0.14~0.28로 조사된 보고(Koeck et al., 2014)보다는 높은 유전상관을 보였다. 유전력은 착유일 5~20일에서 0.03 착유일 21~40일은 0.05 착유일 41~60일은 0.04 착유일 61~80일은 0.08 착유일 81~100일은 0.04의 유전력을 보였다. 준임상형 케토시스 발생률이 가장 높은 기간은 비유 5일이었으며 준 임상형 케토시스의 양성 테스트를 실행했을 때, 가축의 28.9%에서 가장 높은 임상형케토시스 발병률을 보이는 기간이 비유 5일째였다는 보고(McArt et al., 2012)에 비추어 초기 비유단계(DIM1)의 유전력이 다소 낮게 추정된 것으로 사료된다. 이는 1산차의 자료를 이용하여 분석한 자료수가 부족한 결과로 보이며 여러해의 축적된 자료를 이용한 분석이 필요할 것으로 판단된다.

Table 5. Heritabilities (diagonal) and genetic correlations (above the diagonal) and phenotypic correlations (below the diagonal) for milk BHBA according to lactation stages

Class	DIM1	DIM2	DIM3	DIM4	DIM5
DIM1	0.033	0.887	1.000	0.597	0.487
DIM2	0.044	0.052	0.881	0.433	0.030
DIM3	-0.076	0.051	0.038	0.612	0.499
DIM4	0.337	0.070	0.195	0.084	0.535
DIM5	0.095	0.037	0.036	0.275	0.036

* DIM1-5 : 5 to 20, 21 to 40, 41 to 60, 61 to 80 and 81 to 100 days in milk

케토시스 지표형질에 영향하는 환경요인을 살펴보기 위하여 비유단계, 계절 및 착유시간에 대한 생산형질의 변화를 살펴보았다. 유량은 비유일수가 증가할수록 높아지는 추세를 보였고, 유지방 함량, 유단백 함량, 무지고형분 함량은 DIM1(비유초기)에서 가장 높게 나타났다. 계절에 따른 생산형질의 변화를 살펴보면 유량은 봄·겨울에 높게 나타났고, 유지방 함량과 유당 함량, Acetone 및 BHBA 모두 가을에 높게 나타났다. 또한 유량은 오전 착유시간이 높았고, 유지방 함량 및 유단백 함량은 오후 시간대가 높게 나타났다. 환경요인에 따른 생산형질 및 케토시스 지표형질의 함량은 모두 유의적 차이를 보였으며, 분석모형을 설정함에 있어 위의 환경요인은 고려되어야 할 사항이다. 생산형질과 케토시스 지표형질의 상관관계 분석 결과 유량의 경우 Acetone 및 BHBA의 수치가 증가할수록 감소하는 추세를 보였고, 유지방 함량은 반대로

Acetone 및 BHBA의 수치가 증가할수록 증가하는 경향을 보였다. 비유단계와 BHBA의 농도는 음의 상관관계를 보인다는 기존의 결과와 반대로 분석결과 양의 상관관계를 보였다. 유전력은 착유일 5~20일에서 0.03 착유일 21~40일은 0.05 착유일 41~60일은 0.04 착유일 61~80일은 0.08 착유일 81~100일은 0.04의 유전력을 보였다. 이는 비유 5일째에 준임상형 케토시스의 발병률이 가장 높게 나타난다는 기존의 연구결과에 비추어 볼 때 유전력이 낮게 추정된 것으로 사료되며, 이는 1산차의 분석 자료수가 충분치 않은 결과로 추정된다. 케토시스 저항성 개체 선발을 위한 유전평가모형에 적용가능한 선발지수를 개발하기 위해서는 여러해의 축적된 자료를 이용한 분석이 필요한 것으로 판단된다.

케토시스를 유발하는 환경적 요인을 구명하기 위하여 홀스타인 젖소 36,584두의 유성분 분석 자료를 사용하여 통계분석을 실시하고 표6에 정리하였다. 데이터는 7산차 이상, 착유일수 365일 이상의 기록은 분석에 제외하였고, 데이터는 1산차 33.4%, 2산차 66.6%로 구성되었다. 유성분 내 케토시스 지표형질로 이용되는 Acetone은 0.127mM/L, MBHBA 0.048mM/L, L S 1단계에서 높은 수치를 나타낸 것으로 나타났다. 1회 착유량은 비유2단계 (36~65일)에서 가장 높게 나타나고, 착유일수가 길어질수록 서서히 감소하는 경향을 보였다. 아세톤과 β -히드록시부틸산의 함량은 분만 후 10일 전후로 최고치를 나타낸 후, 급격히 감소하다가 36일 이후에는 거의 일정한 수치를 나타내었다. 준임상형 케토시스의 경우 비유단계와 밀접한 관계가 있는 것으로 추정되었다.

Table6. Number of records (percentages), means and standard deviations (STD) for milk yield, acetone and β -hydroxybutyrate acid (BHBA) contents by lactation stage (LS) (unit =kg, mM/L)>

LS	Milking day	No. of records (%)	Milk		Acetone		BHBA	
			Mean	STD	Mean	STD	Mean	STD
1	5~ 35	26,721 (7.1)	17.6	4.9	0.188	0.175	0.073	0.098
2	36~ 65	35,659 (9.4)	19.6	5.0	0.130	0.093	0.044	0.064
3	66~ 95	35,947 (9.5)	19.4	4.8	0.119	0.068	0.037	0.046
4	96~125	35,541 (9.4)	18.8	4.5	0.118	0.070	0.038	0.048
5	126~155	34,673 (9.2)	18.1	4.3	0.119	0.078	0.041	0.053
6	156~185	34,388 (9.1)	17.4	4.1	0.120	0.081	0.044	0.066
7	186~215	34,998 (9.3)	16.6	3.9	0.120	0.079	0.045	0.059
8	216~245	35,728 (9.4)	15.8	3.8	0.121	0.075	0.047	0.060
9	246~275	34,084 (9.0)	14.9	3.6	0.122	0.074	0.051	0.070
10	276~305	29,075 (7.7)	14.2	3.6	0.124	0.075	0.054	0.064
11	306~335	23,114 (6.1)	13.5	3.6	0.126	0.073	0.056	0.072
12	336~365	18,158 (4.8)	13.0	3.6	0.129	0.081	0.057	0.068
Overall	-	378,086 (100)	16.9	4.7	0.127	0.090	0.048	0.065

산차에 따른 Acetone, BHBA 함량을 분석하기 위하여 홀스타인 젖소 25,149두르르 이용하였고, 데이터는 1산차 기록으로 제한하여 분석에 이용하였고 결과는 표7에 나타내었다. 데이터 분포는 일일 2회 착유 기록 41, 265개를 사용하였으며 오전20,667, 오후 20,598개의 데이터로 구성되었다. 분석 데이터의 유량 평균은 18.66kg, Acetone 평균은 0.14mM/L, MBHBA 평균은 0.06mM/L로 나타났다. 비유일수별 Acetone, BHBA 및 유성분 함량을 분석한 결과 유량은 비유일수가 증가할수록 높아지는 추세를 보였고, 유지방함량은 비유초기(DIM1)에서 가장 높게 나타나고, 이후 감소추세를 보였다. 유단백함량, 무지고형분함량은 비유초기(DIM1)에서 가장 높게 나타났고, Acetone, BHBA 함량은 DIM1-2에서 높게 나타나고 차츰 감소하는 경향을 보였다.

Table7. Means and standard deviations of the milk measurements according to lactation stages

DIM	1		2		3		4		5	
No	5,361		8,230		9,191		9,423		9,060	
Traits	MEA N	SD	MEA N	SD	MEA N	SD	MEA N	SD	MEA N	SD
Milk	13.12	3.32	15.10	3.43	16.00	3.39	16.18	3.42	16.18	3.47
Fat	4.19	0.99	3.66	0.87	3.48	0.84	3.48	0.83	3.49	0.85
Prot	3.29	0.32	3.01	0.25	2.99	0.23	3.04	0.24	3.09	0.24
Lact	4.75	0.24	4.91	0.19	4.92	0.18	4.91	0.18	4.91	0.18
SnF	8.74	0.37	8.56	0.35	8.54	0.33	8.57	0.33	8.60	0.34
MUN	13.25	3.60	13.73	3.39	14.25	3.58	14.64	3.46	14.96	3.85
Aceton	0.22	0.19	0.15	0.12	0.13	0.08	0.13	0.07	0.13	0.08
BHBA	0.08	0.08	0.05	0.07	0.04	0.06	0.04	0.04	0.04	0.05

* DIM1 : 5~20일, DIM2 : 21~40, DIM3 : 41~60, DIM4 : 61~80, DIM5 : 81~100

Acetone 및 MBHBA 함량에 영향을 미치는 환경요인 분석하기 위하여 통계적 모형을 설정하였다.

$$y_{ijklm} = \mu + h_i + l_j + p_k + t_l + \beta_1 x_{ijklm} + \beta_2 x_{ijklm}^2 + e_{ijklm}$$

y_{ijklm} = 1회 착유량 (kg), 아세톤과 β -히드록시부틸산의 함량 (mM/L)

μ = 전체 평균, h_i = i번째 목장의 고정효과, l_j = j번째 비유단계의 고정효과

p_k = k번째 산차의 고정효과, t_l = l번째 착유시간대의 고정효과

$\beta_1 x_{ijklm}, \beta_2 x_{ijklm}^2$ = 분만월령에 대한 1, 2차 회귀계수, x_{ijklm} = 분만월령, e_{ijklm} = 임의 오차

1회 착유량, Acetone, BHBA 함량은 환경요인인 목장, 비유단계, 산차, 착유시간 및 월령에 대한 고도의 유의적 차이를 나타내었다.($p<0.01$) 또한 Acetone, BHBA 함량에 대한 월령의 1차 회귀계수는 정(+)의 관계, 2차 회귀계수는 부(-)의 관계를 나타내었으며, 젖소의 월령에 따라 Acetone, BHBA 함량이 증가하다가 어느 시점에서 다시 감소하는 경향을 보였다. 우유 성분 내 Acetone 및 MBHBA의 유전모수 추정하기 위하여, 한국종축개량협회 유성분분석소 검정농가의 '14년 2월 ~ '16년 4월까지의 유성분 데이터 수집하였다. 분석 형질은 Acetone, MBHBA, 유량, 유지방율, 유단백율이었으며, 우유 내 유단백 및 유지방함량을 이용하여 표준화한 지표 ECM (Energy Corrected Milk)를 이용하여 객관적 비교 지표로 활용하였다.

$$* ECM = (0.39 \times fat\% + 0.24 \times protein\% + 0.17 \times lactose\%) \times milk\ yield(kg/day) / 3.17$$

유량은 $3 \pm SD$ 를 벗어나는 자료를 제거하여 분석에 이용하였고, BHBA와 acetone은 0미만의 값 제거하였다. 분석 데이터 기초 통계량 분석결과는 표8에 나타났다. 케토시스 지표형질인 β -hydroxybutyrate acid(BHBA), milk acetone의 각각의 평균 및 표준편차는 98.27 ± 123.71 , 262.58 ± 288.47 로 나타났고, ECM(kg/day)의 평균 및 표준편차는 28.83 ± 6.42 로 나타났다.

Table8. Basic statistics of monthly test-day records

Traits	No. of record	Mean	SD	Min	Max
BHBA1) ($\mu\text{mol/L}$)	16,227	98.27	123.71	0	2810
Acetone2) ($\mu\text{mol/L}$)	16,227	262.58	288.47	0	5280
ECM3) (kg/day)	16,083	28.83	6.42	8.49	49.39
DIM4)	16,227	33.38	16.22	1	60

1) milk β -hydroxybutyrate acid 2) milk acetone 3) Energy-corrected milk

4) Day in milk

환경효과를 분석하기 위한 모형 설정을 위하여 사전 분산분석을 한 결과 유의성이 인정된 주요 환경효과 (분만시 연령, 분만시 계절, 집단 검정일) 고려한 Test-day Model이 분석에 적합한 것으로 나타났다. 환경효과는 분만연령, 분말계절, 검정일로 설정하였고, 동기군은 농가-검정일, 분석모형은 Random regression Test day model로 설정하였다.

$$Y_{ijklm} = \mu + HTD_i + Age_j + Season_k + \sum_{n=1}^3 a_{ln} z_{lnm} + \sum_{n=1}^3 pe_{ln} z_{lnm} + e_{ijklm}$$

Y_{ijklm} : $ijklm$ 의 각 형질들에 대한 관측치

μ : 전체 평균

HTD_i : i 번째 축군 검정일 고정효과 ($i=1\sim6$)

Age_j : j 번째 분만시 연령의 고정효과($j=1\sim4$)

$Season_k$: k 번째 분만시 계절효과 ($k=1\sim2$)

a_{ln} : l 번째 개체에 중첩된 additive random regression coefficient(ARRC) ($n=1\sim3$)

pe_{ln} : l 번째 개체에 중첩된 permanent environment random regression coefficient (PERRC)($n=1\sim3$)

z_{lnm} : 착유일과 연관된 공변량(Legendre polynomial)

e_{ijklm} : 임의 오차효과

- z_{lnm} 은 Kirkpatrick (1990) 등이 제시한 Legendre 3차 다항식을 변형한 표준화 착유일

d 의 공변량 ($z_1 = 0.7071d^0$, $z_2 = 1.2247d^1$, $z_3 = -0.7906d^0 + 2.3717d^2$)

- d 는 $-1 \sim 1$ 의 범위를 갖는 검정일을 표준화한 값

$$d_l = \frac{2(t_l - t_{\min})}{(t_{\max} - t_{\min})} - 1$$

t_l : 표준화 시키는 검정 기간

t_{\min} : 관측 된 검정 기간 중 최소값

t_{\max} : 관측 된 검정 기간 중 최대값

$$y = Xb + Za + Wp + e$$

Y : 형질에 대한 관측치 벡터

X : 고정효과 HTD , 분만시 연령, 분만시 계절에 대한 계수행렬

Z : 개체에 임의효과에 관한 계수행렬

W : 개체에 영구환경효과에 관한 계수행렬

b : HTD , 분만시 연령, 분만시 계절에 대한 고정효과

a : 각 개체에 대한 ARRC

p : 각 개체에 대한 PERRC

e : 임시환경효과

- 모형에서 모형 모수의 분산 공분산

$$E \begin{pmatrix} y \\ a \\ pe \\ e \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} Xb \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \text{ 이고, } Var = \begin{pmatrix} a \\ pe \\ e \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} G \otimes A & 0 & 0 \\ 0 & P \otimes I & 0 \\ 0 & 0 & R \end{pmatrix} \text{ 이며}$$

A : 상가적 혈연계수 행렬
 G : 차수가 3인 ARRC의 분산-공분산행렬
 P : 차수가 3인 PERRC의 분산-공분산성분
 $R(I\sigma_e^2)$: 잔차의 분산
 I : 단위행렬

분석 프로그램은 Wombat(Meyer, 2012)을 이용하였고, 유전모수 추정 결과는 표9 및 그림2에 나타내었다. β -hydroxybutyrate acid(MBHBA)의 유전력은 0.32~0.46으로 추정되었고, 비유초기 및 60일에 높게 추정되었다. - milk acetone의 유전력은 0.32~0.44으로 추정이 되었고, MBHBA와 아세톤의 유전력의 변이 추이는 비슷하게 나타났다. energy-corrected milk(ECM)의 유전력은 0.20~0.29으로 추정이 되었고 비유가 지속될수록 증가하다가 비유 45일이후로 점차적으로 감소하는 경향을 나타내었다.

Table9. Estimates of genetic (G), permanent environmental (Pe) variance components and heritability (h^2) for milk β -hydroxybutyrate acid, milk acetone, and energy-corrected milk at different days in first lactation in Holstein cattle

Days in milk	Days in milk	BHBA	Acetone	ECM
15	G	13.89	13.89	7.55
	Pe	10.22	15.72	13.40
	h^2	0.32	0.33	0.26
30	G	16.63	16.80	8.09
	Pe	12.98	18.75	13.79
	h^2	0.34	0.35	0.27
45	G	13.50	13.53	8.84
	Pe	9.82	15.37	12.86
	h^2	0.32	0.32	0.29
Overall	h^2	0.36	0.36	0.26
	SD	0.04	0.04	0.02
	Min.	0.32	0.32	0.20
	Max.	0.46	0.44	0.29

* SD is the standard deviation of heritability estimates through lactation.

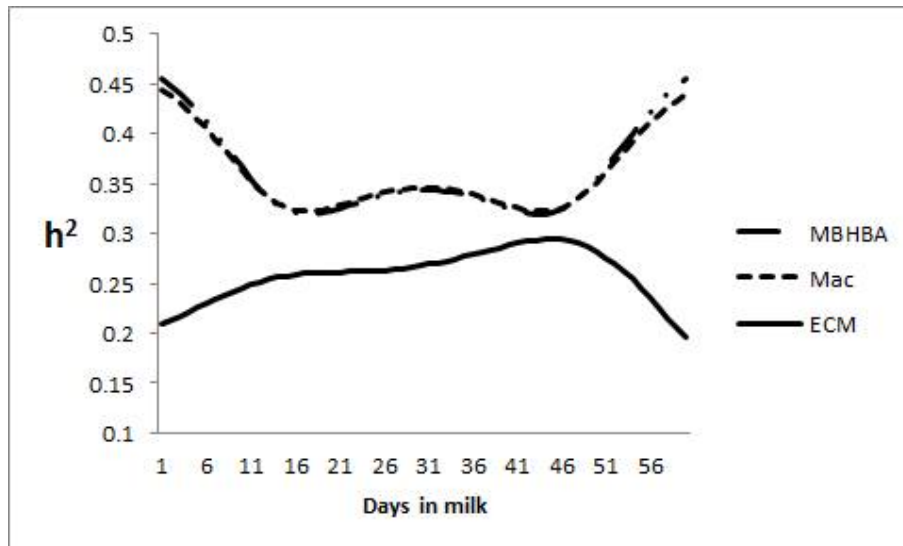


Figure2. Heritability estimates for test-day milk β -hydroxybutyrate acid (MBHBA), Milk Acetone (Mac), energy-corrected milk (ECM) according to days in milk (DIM) in first lactation

유전상관 분석 결과는 표10 및 그림3에 나타냈다. milk β -hydroxybutyrate acid와 milk acetone과의 육종가로 추정된 유전상관관계는 0.61~0.72로 고도의 정의 유전상관을 보였다. milk β -hydroxybutyrate acid와 energy-corrected milk와의 육종가로 추정된 유전상관관계는 0.06~0.09로 상관이 낮은 것으로 나타났다. milk acetone 와 energy-corrected milk와의 육종가로 추정된 유전상관관계는 0.26~0.03로 비유초기에는 상관관계가 미미 하였다.

Table10. Basic statics of correlations of the breeding values of milk β -hydroxybutyrate acid (BHBA) and milk acetone with breeding values of energy-corrected milk (ECM) according to days in milk in Holstein cattle

		BHBA		Acetone
Days in milk		Acetone	ECM	ECM
15		0.69	0.09	0.01
30		0.72	0.06	-0.08
45		0.68	0.38	-0.05
Overall	Avg	0.67	0.03	-0.06
	SD	0.04	0.06	0.07
	Min.	0.61	-0.12	-0.26
	Max.	0.72	0.09	0.03

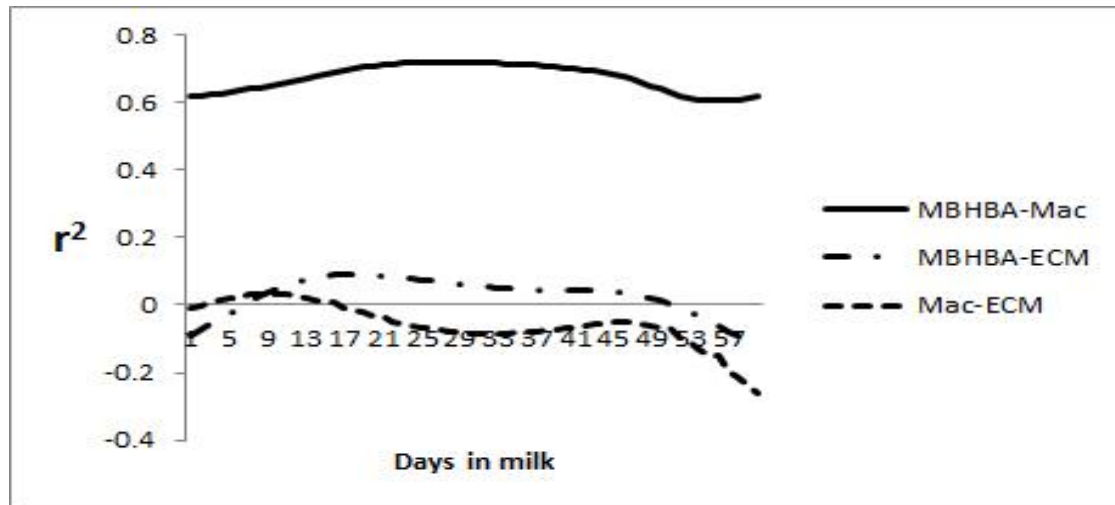


Figure3. Breeding correlations of milk β -hydroxybutyrate acid with milk acetone(MBHBA-Mac), milk β -hydroxybutyrate acid with energy-correcte milk(MBHBA-ECM), and milk acetone with energy-corrected milk(Mac-ECM)>

케토시스 저항성 개체 선발을 위한 유전평가 및 선발체계 정립을 위하여 Animal model 등 다양한 모형을 이용한 유전능력 평가 모형 검증하기 위한 분석을 수행하였다. 유성 분 분석데이터의 BHBA의 분포를 살펴본 결과, 0의 기록이 65%이상이었고, 케토시스 발생기준 (threshold)을 넘는 개체의 자료수가 적어 threshold 모델적용 가능성 검토에 어려움이 있어, 기존 젖소 유전능력평가모형(다형질 개체모형)에 BHBA 수치를 케토시스 저항성의 지표형질로 추가하여 분석을 진행하였다. 기존 유전능력평가모형(Multi-Lactation Animal model)에 적용 가능성을 분석하기 위한 기초통계분석을 실시하고 그 결과를 표11에 정리하였다. 자료는 54,365두의 산차 및 분석월별 자료 1,815,231개의 자료를 이용하였고, 최종자료는 개체의 산차 별 분석 월의 평균값으로 88,495개의 자료 이용하여 분석에 이용하였다.

Table11. Basic statistics of BHBA, Milk yield, Fat yield and Protein yield

Traits	No. of record	Mean	SD	Min	Max
BHBA	88,495	0.058	0.035	0	1.37
Milk Yield	2,080,811	9,064.86	2,112.68	2,500	16,000
Fat Yield	2,080,811	342.16	84.79	70	600
Protein Yield	2,080,811	285.68	64.87	80	500

산유능력검정에 이용되는 분석모형을 이용하여 BHBA 유전능력평가를 위하여 아래의 모형을 사용하였다.

$$y = HYS + CA + a + e$$

· HYS : Herd-Year-Season, CA : Calving age classes for each lactation, a : ANIMAL

유전모수는 1세부과제에서 도출된 유전모수를 활용하였고, 5산차 ANIMAL모형을 이용하여 씨수소별 육종가를 추정하였다. 씨수소 선발을 위한 선발체계 가능성 검토를 위하여 유량, 유지방량, 유단백량에 대한 씨수소별 순위와 BHBA에 대한 씨수소별 순위를 비교한 결과를 표12에 나타내었다. BHBA로 분석된 304두의 씨수소에 대한 순위와 유량, 유지방량, 유단백량으로 분석된 각각 1,403, 1,403, 1,408두의 씨수소의 순위를 비교한 결과, HOLUSAM000062916245는 BHBA의 분석된 씨수소 중 8위를 차지하였고, 유량, 유지방량, 유단백량에 대하여 각각 5, 6, 3위를 차지하였다. HOLUSAM000063449626는 BHBA는 14위를 차지하였고, 유량, 유지방량, 유단백량에 대하여 각각 11, 11, 9위를 차지한 결과를 고려하면, 현재 씨수소 선발에 활용되는 유생산량에 대한 선발체계에 케토시스 지표형질을 함께 고려하여 분석할 수 있을 것으로 사료되었다.

Table12. Top 20 bull ranking by milk β -hydroxybutyrate acid (BHBA), milk yield, fat yield and protein yield in Holstein cattle

ID	BHBA	Milk	FAT	Protein
HOLUSAM000127640114	1	1167	1272	643
HOLUSAM000060083723	2	139	430	51
HOLUSAM000063685768	3	115	414	89
HOLUSAM000139005002	4	255	1048	190
HOLUSAM000060064569	5	536	966	350
HOLUSAM000137072226	6	299	488	475
HOLUSAM000132516835	7	781	1341	933
HOLUSAM000062916245	8	5	6	3
HOLUSAM000132035749	9	279	853	41
HOLUSAM000052774511	10	331	595	815
HOLCANM000104208297	11	153	446	285
HOLUSAM000137303328	12	356	700	667
HOLCANM000100745543	13	370	362	12
HOLUSAM000063449626	14	11	11	9
HOLUSAM000130558361	15	174	133	65
HOLUSAM000132023946	16	449	991	688
HOLCANM000103680070	17	459	722	683
HOLUSAM000052805723	18	134	285	22
HOLUSAM000052464251	19	692	281	197
HOLUSAM000063262876	20	753	662	979

<제2협동과제 : 통계적 방법을 활용한 케토시스 저항성개체 컨설팅 기법 연구>

1. 유검정자료 및 BHBA수집을 위한 데이터베이스 구축

가. 서버 접근 절차

1. 시작 →보조프로그램→원격 데스크톱 연결
2. 168.188.15.191 입력후 →연결
3. 사용자 이름: 한경대학교, 암호:opener
4. SQL Server Management Studio 실행 - 로그인: sa 암호: 123456
5. SQL 로그인 화면
6. 개체탐색기-차례대로 데이터베이스→Dairy→테이블 클릭
7. Ketosis 자료 테이블로 이동 - Dbo.hknu_ketosis 테이블을 찾은후 → 우클릭→ 상위 1,000개행 선택
8. Ketosis 자료활용 - top 1,000 부분을 지운 후 실행을 누르시면 전체자료가 결과에 나타남

나. 검정성적 및 케토시스관련 자료 생성 연계프로그램

- 유조성분내 케토시스 원시자료 구조와 절차 분석 및 정리
 - 일별, 목장별 유성분 원시자료와 혈통등록번호 연계, 가공 및 통합
- DB 구축과 프로그램 구성
 - 케토시스 자료와 개체별 기본정보 DB 저장, 신규 입력 및 데이터 출력
 - 저장된 젖소의 유성분 및 기본정보의 조건별 파일양식으로 조회 및 저장

조건별 파일 조회 및 저장

- 유성분 가공자료 3 종류(CSV 파일)

2. 젓소군의 유량생산 수준별 이질성에 대한 보정 방법

(1) 공시재료

Table 1. Means and standard deviations (STD) of milk production traits

Parity	No. of records	Milk (kg)	Fat (kg)	Protein (kg)
		Mean ± STD	Mean ± STD	Mean ± STD
1	222,348	8,335 ± 1,749	316 ± 70	262 ± 53
2	143,040	9,538 ± 2,012	358 ± 79	299 ± 60
3	79,420	9,893 ± 2,067	373 ± 80	308 ± 62
4	39,651	10,005 ± 2,071	378 ± 80	309 ± 62
5	17,769	9,974 ± 2,069	377 ± 80	306 ± 61
Overall	502,228	9,114 ± 1,911	344 ± 75	285 ± 58

(2) 통계적 방법

분석모형은 일반적인 animal 모형 (2.1)과 HV (heterogeneous variance) 모형 (2.2)을 이용하였다.

$$y_{original} = fix_{all} + animal + error \quad (2.1)$$

$$(y_{original} - fix_{all}) * f_{HYS} = fix_{all} + animal + error \quad (2.2)$$

위에서, $y_{original}$ = 유생산형질 (kg), fix_{all} = 젖소군-분만년도-분만계절 (HYS)과 분만월령의 고정효과, $animal$ = 개체의 유전적 상가효과, f_{HYS} = 젖소군-분만년도-분만계절 (HYS)에 대한 보정계수로서 다음과 같다.

$$f_{HYS_i} = \frac{\sigma_{E_i}}{\sigma_{HYS_i}}, \quad \sigma_{E_i} = \frac{\sigma \cdot k + \sigma_{HYS_i} \cdot n_i}{k + n_i} = \frac{k}{k + n_i} \sigma + \frac{n_i}{k + n_i} \sigma_{HYS_i}, \quad k = \frac{\sum n_i}{n_{HYS}}.$$

위에서, σ_{HYS_i} = i번째 젖소군-분만년도-분만계절의 표준편차, σ = 젖소군-분만년도-분만계절의 평균 표준편차, σ_{E_i} = i번째 젖소군-분만년도-분만계절의 표준편차 기대치, n_i = i번째 젖소군-분만년도-분만계절내 젖소의 수, k = 젖소군-분만년도-분만계절내 평균 젖소의 수, n_{HYS} = 총 젖소군-분만년도-분만계절의 수이다. 또한 최근 분석한 국가단위 유전능력 평가 자료와 분석년도에서 최근 4년치를 제외한 자료로 유전평가를 실시하여 씨수소에 대한 딸소수의 변화와 새롭게 추가된 딸소들의 효과가 씨수소의 육종가에 어느 정도 영향을 미치는지 조사하였다.

$$y_i = a + bX_i + \theta t_i + e_i \quad (2.3)$$

위에서, y_i = 최근 분석한 유전능력평가에서 i 번째 씨수소의 육종가, a = 전체 평균, X_i = 최근 4년치 자료를 제외한 유전능력평가에서 i 번째 씨수소의 육종가, t_i = i 번째 씨수소의 최근 4년간 연도별로 추가된 딸소들의 비율, b 와 θ 는 회귀계수, e_i = 오차이며, 기초 통계처리는 SAS 버전 9.2를 이용하였다

나. 결과 및 고찰

(1) 육종가와 분산

유량, 유지방량과 유단백량에 대한 유전분산은 각각 373422.1, 533.6과 264.1이었으며, 이들에 대한 유전력은 각각 0.28, 0.26과 0.24로 추정되었다 (Table 2). 이러한 결과는 외국에서 보고한 유량, 유지방량과 유단백량의 유전력, 0.307, 0.289, 0.255와 일일유량의 유전력 0.38에 비하여 다소 낮게 추정되었다.

Table 2. Genetic parameters for national genetic evaluations

Traits	Genetic variance	Standard deviation	Heritability
Milk	373422.1	611.8	0.283
Fat	533.6	23.1	0.262
Protein	264.1	16.3	0.237

다형질개체모형 (multiple animal model)에 의한 산차별 육종가에 대한 가중치는 1산차, 2산차, 3산차, 4산차와 5산차에서 각각 0.45, 0.30, 0.20, 0.025와 0.025로 가중치를 주고 유생 산형질들에 대한 육종가를 추정한 후, 출생년도별 평균 육종가와 분산을 비교하여 Figure 1, 2와 3에 나타내었다. 유량, 유지방량, 유단백량에 대한 출생년도별 평균 육종가는 HV 모형의 추정치가 animal 모형의 것보다 낮게 나타났다.

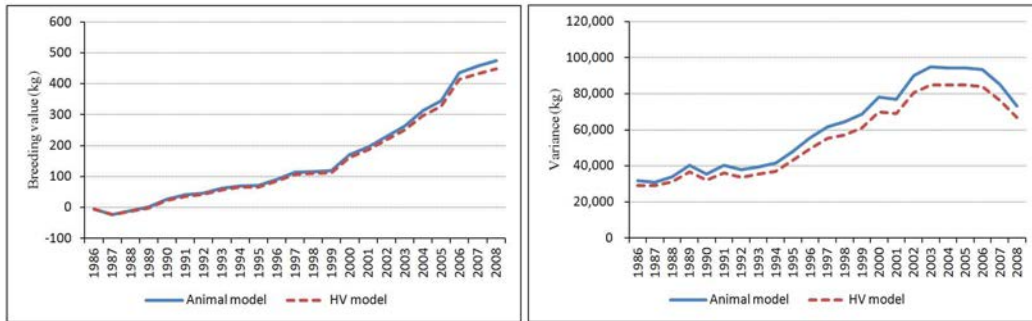


Fig 1. The comparative breeding value and variance trends between animal model and heterogeneous variance (HV) model for milk yields (kg)

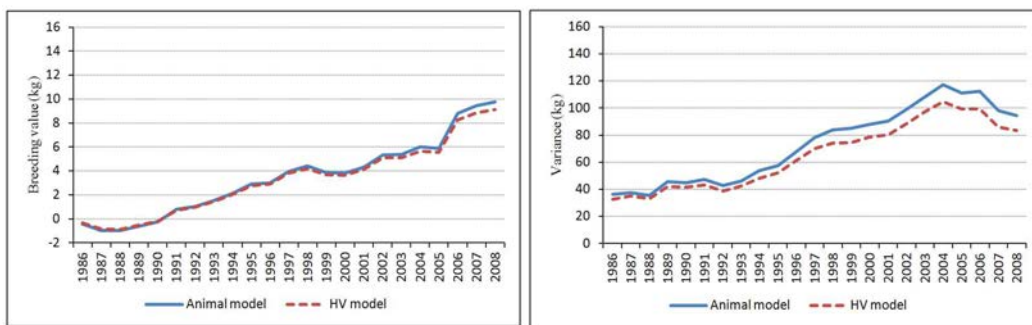


Fig 2. The comparative breeding value and variance trends between animal model and heterogeneous variance (HV) model for fat yields (kg)

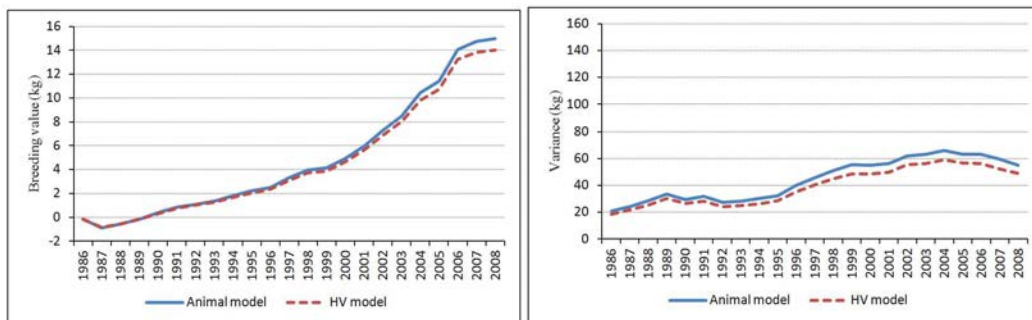


Fig 3. The comparative breeding value and variance trends between animal model and heterogeneous variance (HV) model for protein yields (kg)

또한 분산의 경우도 출생년도에 따라 일괄적인 증가 추세를 나타내고 있었으며, 이러한 결과는 국내 젖소집단의 능력이 꾸준히 향상되고 있음을 보여주고 있다. 한편, 1990년대 출생한 개체들과 2000년대 출생한 개체들 사이에서 분산의 이질성이 뚜렷하게 나타났기 때문에 젖소군 분산의 이질성에 대한 보정을 통하여 유전능력평가의 정확도를 높일 수 있다고 생각된다. 또한 유지방량 분산의 경우 유단백량 분산에 비하여 다소 높은 수치를 보여주고

있는 것은 국내 유대산정체계가 유지방 위주로 개량이 되었기 때문이다.

(2) 이질성 보정의 검증

분산의 이질성이 안정화되었는지 검증을 하기 위하여 2010년까지의 유전능력 평가자료 (데이터세트 I)와 2010년에서 4년치를 제외한 자료 (데이터세트 II)로 나누어 유전능력 평가를 실시하였다. 이는 씨수소의 딸소수 변화와 새롭게 추가된 딸소들이 육종가에 미치는 효과를 분석하기 위하여 animal 모형과 HV 모형을 수행하여 얻어진 씨수소의 육종가를 이용하여 분석하였다. 총 씨수소의 수는 1,616두였으나 국제적으로 씨수소 평가에 적용되는 씨수소당 딸소수가 20두 미만인 씨수소는 제한하여 최종적으로 이용된 씨수소의 수는 545두였다. 씨수소들에 대한 유량, 유지방량, 유단백량의 평균 육종가는 각각 453.54kg, 10.75kg과 14.33kg이었으며, 이질성이 보정된 자료에서 추정된 씨수소들의 유량, 유지방량, 유단백량의 평균 육종가는 각각 432.06kg, 10.15kg과 13.40kg (Table 3)으로서 모든 유생산형질에서 보정된 자료의 육종가 평균이 일괄적으로 낮게 나타났다.

Table 3. Statistical properties of breeding value for milk production traits (kg) in each dataset

Traits	No. of records	Mean	Standard deviation	Sum	Minimum	Maximum
Milk	545	453.54	373.79	247,177	-928.65	1,719.00
Fat	545	10.75	13.48	5,861	-33.01	64.67
Protein	545	14.33	10.33	7,810	-27.69	48.38
Milk*	545	432.06	353.11	235,473	-852.88	1,623.00
Fat*	545	10.15	12.67	5,532	-31.038	60.54
Protein*	545	13.40	9.75	7,301	-24.64	45.71

*Adjusted data by heterogeneous variance

Table 4. Correlations between dataset I and II by animal model (AM) and heterogeneous variance model (HVM) in each milk production traits

Model	Milk (<.0001)	Fat(<.0001)	Protein(<.0001)
AM	0.839	0.821	0.837
HVM	0.841	0.820	0.836

각 유생산형질별 상관관계를 추정한 결과 animal 모형에서 데이터세트 I 과 II사이의 표현형상관은 유량 0.839, 유지방량 0.821, 유단백량 0.837의 상관을 보였으며, HV 모형은 유량 0.841, 유지방량 0.820, 유단백량 0.836으로 두 모형에서 거의 유사한 결과를 나타내었다 (Table 4).

animal 모형과 HV 모형으로 검증한 결과 유량에서 씨수소의 최근 4년간 연도별로 추가된 딸소들의 비율에 대한 식 (2.3)의 θ 값이 15.157에서 16.105, 유지방량은 -0.227에서 -0.196으로 상승하였으나 유단백의 경우 0.630에서 0.586으로 감소하였다 (Table 5). 이러한 원인은 유생산형질에 대한 유전적 개량량은 매년 증가하고 있으나 그동안 국내 유대산정에서 유량과 유지방량에 의해 가격이 책정되어 이 두 형질은 자료는 정확성이 있으나 유단백량의 경우 정확성이 떨어지기 때문에 유단백량에 대한 전반적인 자료의 점검이 필요할 것으로 판단된다.

Table 5. Estimates and standard errors of regression coefficient by animal model (AM) and heterogeneous variance model (HVM) in each trait

Traits	AM		HVM		Pr > t
	Estimate	SE	Estimate	SE	
Milk	15.157	9.58	16.105	8.91	<.0001
Fat	-0.227	0.38	-0.196	0.36	<.0001
Protein	0.630	0.26	0.586	0.25	<.0001

3. 유조성분 및 BHBA의 변화에 따른 목장 사양관리 특성 분석

가. 공시재료

한국축육개량협회 중앙유성분석소로부터 수집한 6,691두의 검정기록, 655,490개와 BHBA 측정치를 이용하였으며, 지역 편차를 최소화하기 위해 경기지역 260개 목장 중 평균 BHBA의 수치가 높은 목장 10곳과 낮은 목장 10곳을 선정한 후 기록의 수 등을 고려하여 최종 8곳을 선별하였다. 또한 BHBA의 기본단위 (mM/L)의 수치가 매우 작아 103을 곱하여 수치 변환 ($\mu\text{mol/L}$) 후 분석에 이용하였다.

표 1. 지역별 목장의 수 및 β -hydroxybutyrate (BHBA)의 기초 통계치

지역	목장수	β -hydroxybutyrate ($\mu\text{mol/L}$)			
		평균	표준편차	최소값	최대값
강원	85	52.86	19.19	23.29	174.80
경기	260	51.96	23.07	5.31	255.90
경남	16	53.99	15.28	28.23	79.76
경북	105	49.52	12.02	15.38	78.13
전남	41	58.20	11.92	38.68	89.00
전북	15	65.18	30.37	38.54	167.66
제주	1	48.21	.	48.21	48.21
충남	108	49.34	12.11	12.07	95.32
충북	89	53.21	22.02	10.00	222.42
전체	720	52.14	19.38	5.31	255.90

표 2. 목장사양관리 점검 및 분석표

국가연구개발 보고서원문 성과물 전달기관인 한국과학기술정보연구원에서 가공·서비스 하는
연구보고서는 동의 없이 상업적 용도로 사용할 수 없습니다.

구분	농가 코드	■	케토시스 의심우		장기공태우		평균 착유일 수	평균 유량(kg)	유지방/유단백 1.05미만		과식/TMR
			두수	젖소번호	두/전체두수	비율(%)			두수/착유우	비율(%)	
상위 목장	0033	12.9	1		4두/40	10.0	189.0	33.3	5두/34	14.7	
			0		3두/41	7.3	191.0	35.6	4두/36	11.1	
	2519	23.1	2	60,65	11두/66	16.7	207.0	37.1	21두/57	33.9	O
			5	65,40,83,60,50	12두/69	17.4	204.0	36.0	19두/56	33.9	O
하위 목장	2562	179.8	1	325	5두/39	12.8	178.0	32.5	24두/33	72.7	O
					7두/38	18.0	178.5	32.9	19두/33	57.6	O
	1073	122.7			10두/40	25.0	196.0	29.4	16/34	47.1	O
			2	99179,8620	9두/40	22.5	196.0	31.0	19두/34	55.9	O
	1464	120.8			3두/26	11.5	206.0	29.3	7두/23	30.4	O
					6두/24	25.0	207.0	27.5	11두/19	57.9	O
	1419	105.3	1		5두/43	11.6	180.5	26.1	14두/31	45.2	O
			6	127,116,143,142,154,155	7두/43	16.2	180.0	26.7	15두/28	53.8	O
	1519	104.7	1	217	4두/34	11.8	267.0	30.2	17두/26	65.4	O
					6두/35	17.0	263.5	30.6	9두/28	32.1	O
	2410	95.1	3	23,112,32	6두/31	19.4	202.0	28.3	9두/26	34.6	O
					5두/31	16.1	190.0	27.8	10두/27	37.0	O

※ 백색은 8월, 노란색은 9월 결과 분석임.

나. 케토시스 검사와 농장 분석 결과

9월에 케토시스 발병 가능성을 지닌 개체가 많이 보이며, 산차, 유량, 유단백, 유지방 등을 고려해 볼 때 2519, 1419, 1073 3곳은 과급여하는 것으로 판단되었다. 유지방/유단백 비율이 1.05미만이면서 유량이 높고, 평균착유일이 200일 근처면 이에 해당하였으며, 농장코드. 0033은 예외였다. 장기 공태우 비율이 높으나 농장 0033과 1419만 그나마 조금 적은 편으로 나타났다.

케토시스의 근본원인은 급여량과 산유량에 의한 급격한 차이로 인하여 체내 비축된 지방이 과도하게 분해되어 우유나 에너지원으로 배출되지 못함으로써 체내에서 비정상적으로 축적됨으로써 나타나는 제반 현상이다. 케톤체가 높은 농가의 특징은 건물과다 현상이 심각함을 알 수 있었다.

예를 들어 30kg 산유량에서 건물 21kg(수분 30% TMR의 경우 30kg)이 NRC권장량이나 실제 급여량은 약 130%(건물 27kg, 수분 30%TMR의 경우 39kg)였다. 이렇게 많이 급여

하는 것은 원유가격이 너무 높아서이기도 하다. 건물과다 급여로 인하여 착상이 잘 안되어 재발이 많고 이로인하여 발정간격이 길어지는 요인이 되기도 하다. 케톤체가 낮은 농가의 특징은 건물과다가 그리 높지 않다 NRC기준으로 약 110~115%정도이다.

4. 원유내 acetone과 β -hydroxybutyrate acid 함량에 영향을 미치는 환경요인

가. 재료 및 방법

(1) 공시재료

본 연구는 한국종축개량협회 중앙유성분석소로부터 검정성적, 457,349개를 수집한 후, 7산차 이상의 기록과 착유일수 365일 이상의 기록은 분석에서 제외하였으며, 최종적으로 이용된 자료는 36,584두의 검정기록, 총 378,086개였다. 1산차와 2산차 이상의 기록들에 대한 백분율 (빈도)은 각각 33.4% (126,400개)와 66.53% (251,686개)였으며, 산차가 증가할수록 기록의 수는 현저히 감소하였다. 검정유량은 오전과 오후별 착유량이며, 1회 착유시 평균 16.9kg이었다.

Table 1. Number of records (percentages), means and standard deviations (STD) for milk yield, acetone and β -hydroxybutyrate acid (BHBA) contents by lactation stage (LS) (unit = kg, mM/L)

LS	Milkingday	No. of records (%)	Milk		Acetone		BHBA	
			Mean	STD	Mean	STD	Mean	STD
1	5~ 35	26,721 (7.1)		4.9				
2	36~ 65	35,659 (9.4)	17.6	5.0	0.188	0.175	0.073	0.098
3	66~ 95	35,947 (9.5)	19.6	4.8	0.130	0.093	0.044	0.064
4	96~125	35,541 (9.4)	19.4	4.8	0.119	0.068	0.037	0.046
5	126~155	34,673 (9.2)	18.8	4.5	0.118	0.070	0.038	0.048
6	156~185	34,388 (9.1)	18.1	4.3	0.119	0.078	0.041	0.053
7	186~215	34,388 (9.1)	17.4	4.1	0.120	0.081	0.044	0.066
8	216~245	34,998 (9.3)	16.6	3.9	0.120	0.079	0.045	0.059
9	246~275	35,728 (9.4)	15.8	3.8	0.121	0.075	0.047	0.060
10	276~305	34,084 (9.0)	14.9	3.6	0.122	0.074	0.051	0.070
11	306~335	29,075 (7.7)	14.2	3.6	0.124	0.075	0.054	0.064
12	336~365	23,114 (6.1)	13.5	3.6	0.126	0.073	0.056	0.072
		18,158 (4.8)	13.0	3.6	0.129	0.081	0.057	0.068
Overall	-	378,086 (100)	16.9	3.6	0.127	0.090	0.048	0.065

아세톤과 β -히드록시부틸산의 함량은 수집된 우유샘플을 40°C로 예열한 후, 적외선분광법에 의한 MilkoScan FT+500 (Foss, Denmark) 장비를 이용하여 측정하였으며, 아세톤과 β -히드록시부틸산의 평균 함량은 각각 0.127mM/L과 0.048mM/L으로 나타났다 (Table 1).

(2) 통계적 방법

환경요인 분석을 위한 통계적 모형 (1)은 다음과 같다.

$$y_{ijklm} = \mu + h_i + l_j + p_k + t_l + \beta_1 x_{ijklm} + \beta_2 x_{ijklm}^2 + e_{ijklm} \quad (1)$$

위에서, y_{ijklm} = 1회 착유량 (kg), 아세톤과 β -히드록시부틸산의 함량 (mM/L), μ = 전체 평균, h_i = i번째 목장의 고정효과, l_j = j번째 비유단계의 고정효과, p_k = k번째 산차의 고정효과, t_l = l번째 착유시간대의 고정효과, $\beta_1 x_{ijklm}, \beta_2 x_{ijklm}^2$ = 분만월령에 대한 1, 2차 회귀계수, x_{ijklm} = 분만월령, e_{ijklm} = 임의 오차이며, 각각의 형질들에 대한 지역간 비교는 공식 (2)로 자료를 생성한 후, Duncan검정을 실시하였다.

$$\overline{Y}_i = (\sum_j y_{ij} / n_i) \quad (2)$$

위에서, \overline{Y}_i = i번째 지역의 가중 최소자승평균, y_{ij} = i번째 지역내 j번째 목장의 최소자승평균, n_i = i번째 지역의 목장 수이며, 모든 통계처리는 SAS 버전 9.2 (SAS Institute Inc., 2008)를 이용하였다.

나. 결과 및 고찰

(1) 비유단계

1회 착유량은 비유 2단계 (36~65일)에서 가장 높게 나타내었으며, 착유일수가 길어질수록 서서히 감소하는 경향을 나타낸 반면, 아세톤과 β -히드록시부틸산의 함량은 분만 후 10일 전후로 최고치를 나타낸 후, 급격히 감소하다가 36일 이후에는 거의 일정한 수치를 나타내었다 (Figure 1). 앞서 언급한 준임상형 케토시스의 경우 분만 후 3주 이내에 가장 많이 발생하고 분만 2개월내 발생률이 8.9~43%라는 연구결과에 비추어 볼 때, 준임상형 케토시스는 비유단계와 상당히 밀접한 관계가 있는 것을 알 수 있다.

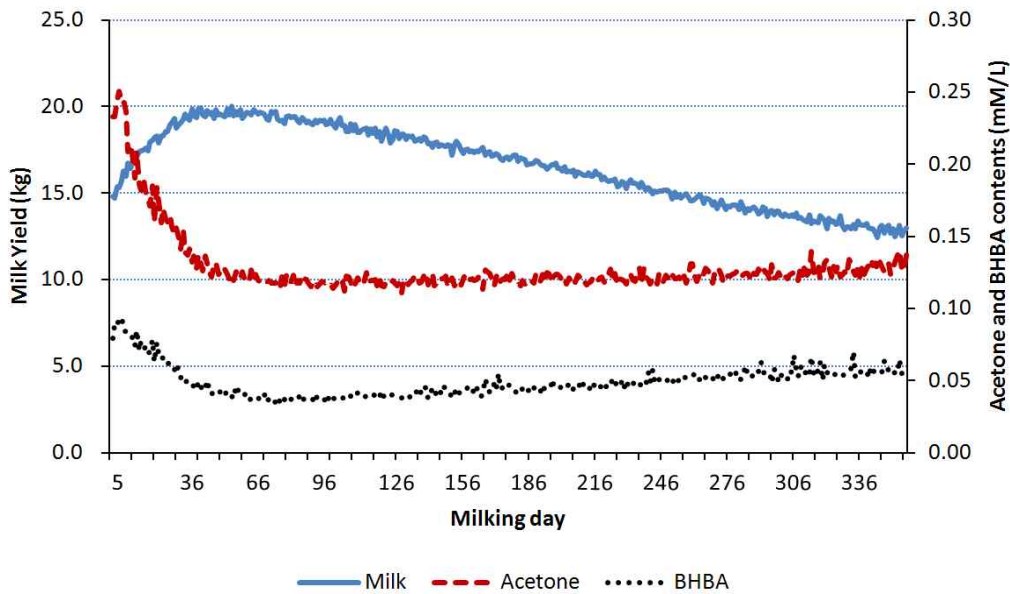


Figure 1. Changes of milk yield, acetone and β -hydroxybutyrate acid (BHBA) contents by milking day

(2) 환경요인 분석 및 최소자승평균

1회 착유량, 아세톤과 β -히드록시부틸산에 대한 목장, 비유단계, 산차, 착유시간 및 월령에 대한 분산분석표를 Table 2에 나타내었다. 형질별 각 환경요인에 대한 유의성 검정 결과 모든 요인들이 고도의 유의성 ($p < 0.01$)을 나타내었으며, 특히 비유단계는 모든 형질에 대하여 일괄적으로 가장 큰 환경요인으로 작용하였다.

1회 착유량, 아세톤과 β -히드록시부틸산의 함량에 대한 월령의 1차 회귀계수는 모두 정 (+)의 관계, 2차 회귀계수는 부 (-)의 관계를 나타내었으며 (Table 3), 이러한 결과는 젖소의 월령에 따라 1회 착유량, 아세톤과 β -히드록시부틸산의 함량이 증가하다가 어느 시점에서 다시 감소하는 경향을 나타낸다고 하겠다. 분만 후 비유단계별 최고비유량의 최소자승평균은 19.06kg으로 최저비유량의 평균 12.55kg에 비하여 6.51kg 높게 나타남으로서 비유말기에는 약 34% 생산량이 감소하는 것으로 나타났다 (Table 4).

Table 2. Analysis of variance for milk yield, acetone and β -hydroxybutyrate acid (BHBA) contents

Variable	DF ¹	Mean squares and F-values					
		Milk	F	Acetone	F	BHBA	F
Herd	691	1,724	133	0.2635	37	0.2128	58
Lactation Stage	11	146,533	11,285	10.2795	1,426	2.6834	726
Parity	1	25,375	1,954	7.2400	1,004	0.1878	51
Milking time	1	41,212	3,174	8.4952	1,178	2.5976	703
Age	1	59,041	4,547	1.0636	148	0.7064	191
Age*age	1	46,348	3,569	0.5929	82	0.2994	81
Error	377,379	13		0.0072		0.0037	

¹Degree of freedom, all values were significantly different from zero ($p < 0.0001$)

Table 3. Regression coefficients and standard errors of age of month at calving for milk yield, acetone and β -hydroxybutyrate acid (BHBA) contents

Traits	Linear	Quadratic
Milk	0.12538314 \pm 0.00185940	-0.00080220 \pm 0.00001343
Acetone	0.00053218 \pm 0.00004382	-0.00000287 \pm 0.00000032
β -hydroxybutyrate acid	0.00043371 \pm 0.00003137	-0.00000204 \pm 0.00000023

All values were significantly different from zero ($p < 0.0001$)

Table 4. Least squares means and standard errors of lactation stage (LS), parity and milking time for milk yield, acetone and β -hydroxybutyrate acid (BHBA) contents

Variable	Class level	Milk	Acetone	BHBA
LS (Milking day)	1 (5~ 35)	17.01 ± 0.02	0.1929 ± 0.0005	0.0742 ± 0.0004
	2 (36~ 65)	19.06 ± 0.02	0.1343 ± 0.0005	0.0464 ± 0.0003
	3 (66~ 95)	18.96 ± 0.02	0.1238 ± 0.0005	0.0396 ± 0.0003
	4 (96~125)	18.41 ± 0.02	0.1226 ± 0.0005	0.0404 ± 0.0003
	5 (126~155)	17.72 ± 0.02	0.1232 ± 0.0005	0.0428 ± 0.0003
	6 (156~185)	16.97 ± 0.02	0.1243 ± 0.0005	0.0457 ± 0.0003
	7 (186~215)	16.15 ± 0.02	0.1245 ± 0.0005	0.0470 ± 0.0003
	8 (216~245)	15.28 ± 0.02	0.1257 ± 0.0005	0.0486 ± 0.0003
	9 (246~275)	14.42 ± 0.02	0.1270 ± 0.0005	0.0531 ± 0.0003
	10 (276~305)	13.66 ± 0.02	0.1285 ± 0.0005	0.0558 ± 0.0004
	11 (306~335)	13.08 ± 0.02	0.1302 ± 0.0006	0.0573 ± 0.0004
	12 (336~365)	12.55 ± 0.03	0.1329 ± 0.0006	0.0582 ± 0.0005
Parity	1	15.58 ± 0.02	0.1414 ± 0.0004	0.0522 ± 0.0003
	≥ 2	16.63 ± 0.01	0.1236 ± 0.0003	0.0493 ± 0.0002
Milking time	AM	16.44 ± 0.01	0.1278 ± 0.0002	0.0481 ± 0.0002
	PM	15.78 ± 0.01	0.1372 ± 0.0002	0.0534 ± 0.0002

아세톤과 β -히드록시부틸산의 함량에 대한 최소자승평균은 비유1단계(5~35일)에서 각각 0.1929mM/L와 0.0742mM/L로 가장 높았으며, 착유일수에 따라 감소하다가 비유말기 소폭 증가하는 경향을 나타내었다. 유량의 경우 2산 이상과 오전착유시의 최소자승평균이 각각 16.63kg과 16.44kg으로 높게 나타났으며, 오전착유가 오후착유에 비하여 생산량이 0.66kg 증가하는 원인은 오전착유가 일반적으로 오후착유보다 착유간격이 길기 때문이다.

반면에, 아세톤과 β -히드록시부틸산의 함량에 대한 1산의 최소자승평균은 각각 0.1414mM/L과 0.0522mM/L로 2차산 이상의 평균보다 높았으며, 아세톤과 β -히드록시부틸산의 함량에 대한 오후착유 최소자승평균이 각각 0.1372mM/L과 0.0534mM/L로 오전착유보다 일괄적으로 높게 나타났다 (Table 4).

다. 결론

β -히드록시부틸산 (BHBA)의 함량은 분만 후 10일경에 최고치를 보이다가 36일경이 지나면서 거의 일정한 수치를 나타내었으며, 아세톤 함량도 같은 경향을 나타내었다. 케토시스는 비유초기 비유량과 사료섭취의 불균형으로 인한 탄수화물의 부족으로 체내에 케톤체가 쌓임으로서 발생하기 때문에 최적의 사양관리를 통해 사전 예방이 어느 정도 가능하다. 따라서 분만 후 5주경까지의 BHBA나 Acetone함량 및 유량, 유조성분의 변화를 모니터링하고 비유일수를 고려하여 케토시스 예방을 위한 예측모형 개발이 가능하고 이러한 결과를 낙농가에게 제시하여 목장의 개체관리시스템을 잘 활용할 수만 있다면 국내에 만연(약 40%)하고 있는 준임상형 케토시스의 발생을 상당 부분 줄일 수 있다고 생각된다.

5. 젖소의 케톤증과 관련된 원유속 아세톤과 β -히드록시부틸산 함량에 대한 (공)유전력

가. 재료 및 방법

(1) 공시재료

홀스타인 젖소 39,557두의 검정일 유량기록, 총 457,349개를 한국종축개량협회 중앙유성분 석소로부터 수집한 후, 7산차 이상 및 착유일수 365일 이상의 기록과 그래프 분석 등을 통하여 표본오류로 여겨지는 자료들은 분석에서 제외하였으며, 최종적으로 이용된 자료는 35,645두의 검정기록, 총 294,834개였다. 원유속 아세톤과 BHBA 함량은 MilkoScan FT+500 (Foss, Denmark) 장비를 이용하여 측정되었으며, 기본단위 (mM/L)의 수치가 매우 작아 103을 곱하여 수치변환 ($\mu\text{mol/L}$) 후 분석에 이용하였다. 유량생산 수준별 아세톤과 BHBA 함량의 변화를 분석하기 위하여 전체 평균을 기준으로 젖소군의 평균유량이 16.57 kg 미만인 경우 하위군 (low), 16.57 kg 이상인 경우 상위군 (high)으로 분류하였다. 젖소군의 수는 총 692개였으며, 하위군과 상위군의 수는 각각 387개와 305개였고 전체자료에서 아세톤과 BHBA의 평균 함량은 원유 1리터당 각각 $135.54 \pm 96.29 \mu\text{mol}$ 과 $61.08 \pm 66.76 \mu\text{mol}$ 으로 추정되었다 (Table 1).

Table 1. Distributional properties of data, means and standard deviations for acetone and β -hydroxybutyrate (BHBA) concentrations by herd production level

Group	Criteria	No. of records	No. of farms	Acetone ($\mu\text{mol/L}$)	BHBA ($\mu\text{mol/L}$)
Low	< 16.57 kg	147,827	387	137.43 \pm 95.11	63.06 \pm 77.93
High	\geq 16.57 kg	147,007	305	133.64 \pm 97.43	59.10 \pm 53.14
Overall	-	294,834	692	135.54 \pm 96.29	61.08 \pm 66.76

(2) 통계적 방법

분석에 이용된 통계 모형 (1)은 다음과 같다.

$$y_{ijklmno} = \mu + g_i + h_{ij} + l_k + p_l + t_m + \beta_1 x_{ijklmno} + \beta_2 x_{ijklmno}^2 + a_n + pe_n + e_{ijklmno} \quad (1)$$

위에서, $y_{ijklmno}$ = 1회 착유량과 지시형질들의 함량(아세톤, BHBA 및 이들의 자연대수

값), μ = 전체 평균, g_i = i번째 유량생산 수준별 젖소군의 고정효과, h_{ij} = i번째 군의 j번째 목장의 고정효과, l_k = k번째 비유단계의 고정효과, p_l = 1번째 산차의 고정효과, t_m = m번째 착유시간대의 고정효과, β_1, β_2 = 분만월령에 대한 1, 2차 회귀계수, $x_{ijklmno}$ = 분만월령, a_n = n번째 개체의 상가적 유전효과, pe_n = 영구환경효과, $e_{ijklmno}$ = 임의 오차이다.

$Var(a) = A \otimes \sigma_a^2$, $Var(pe) = I \otimes \sigma_{pe}^2$, $Var(e) = I \otimes \sigma_e^2$, A = 혈연계수행렬, I = 단위행렬이며, 유전력 (h^2)과 반복력 (r)은 다음과 같다 (2).

$$h^2 = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma_{pe}^2 + \sigma_e^2}, \quad r = \frac{\sigma_a^2 + \sigma_{pe}^2}{\sigma_a^2 + \sigma_{pe}^2 + \sigma_e^2} \quad (2)$$

그리고 공유전력 ($h_{x,y}$)은 다음 공식 (3)으로 추정하였다.

$$h_{x,y} = \frac{cov(x,y)_A}{cov(x,y)_P} \quad (3)$$

위에서, $h_{x,y}$ = 공유전력, $cov(x,y)_A$ = 형질 x와 y의 유전 공분산, $cov(x,y)_P$ = 형질 x와 y의 표현형 공분산이다. 전체자료를 이용한 경우 군의효과는 모형에서 제외하였 으며, 모든 통계 처리는 SAS 버전 9.3 (SAS Institute Inc., 2012)을 이용하였고 분산-공분산성분은 VCE 6.0 program으로 추정하였다.

나. 결과 및 고찰

(1) 유량생산 수준별 평균 능력

외국의 보고에 따르면 혈액내 BHBA의 함량이 1,400 $\mu\text{mol/L}$ 이상이면 케토시스에 대하여 양성반응을 나타낸다고 알려져 있으며, 원유내 BHBA의 함량이 1,200~2,900 $\mu\text{mol/L}$ 상태가 되면 준케토시스로 정의한다.

Table 2. Least square means (LSM) of the high and low groups for daily milk yield, acetone and β -hydroxybutyrate (BHBA) concentrations

Traits	High (H)	Low (L)	H-L	Difference (%) ¹
	LSM±SE	LSM±SE		
Milk (kg)	17.63±0.01	14.77±0.01	2.86**	19.36
Acetone (μmol/L)	137.90±0.31	144.02±0.36	-6.12**	-4.25
BHBA (μmol/L)	59.61±0.22	63.96±0.25	-4.35**	-6.80
Log _e acetone (μmol/L)	4.76±0.01	4.81±0.01	-0.05**	-1.03
Log _e BHBA (μmol/L)	3.82±0.01	3.86±0.01	-0.04**	-1.04

¹(H-L)/LSM of low group, ** $p < 0.01$

한편 원유내 BHBA의 함량이 1,200 μmol/L 또는 1,400 μmol/L 이상이 되면 1회 착유량은 1.5 kg~2.4 kg 감소한다. 분석자료에서 원유내 BHBA의 함량이 1,200 μmol/L 또는 1,400 μmol/L 이상인 자료의 비율은 각각 5%와 4%로 나타났으며, 아세톤과 BHBA 함량의 분포는 왼쪽으로 매우 치우친 분포를 나타내고 있었기 때문에 정규분포로 유도하고자 자연 대수값을 취하였다 (Figure 1).

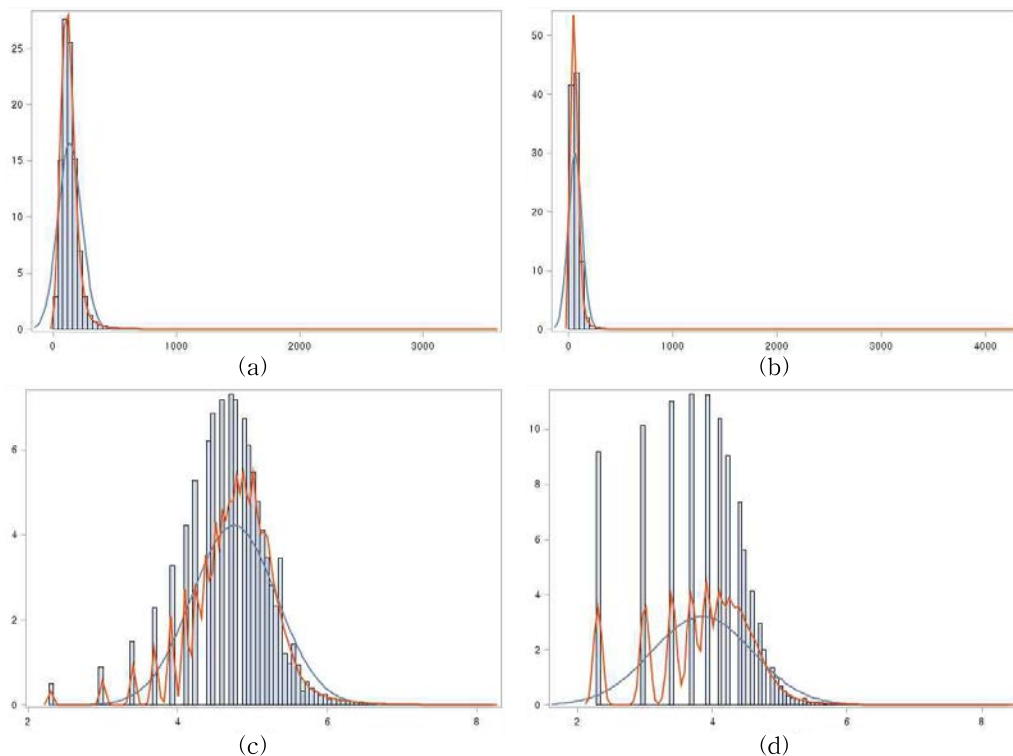


Figure 1. Distributions of Acetone (a), BHBA (b), Log_e acetone (c) and Log_e BHBA (d) concentrations (μmol/L) in raw milk (kg)

상위군과 하위군간 1회 착유량에 대한 최소유의차평균은 각각 17.63 kg과 14.77 kg으로

군간 차이는 2.86 kg이었으며, 상위군에서 19.36% 더 많은 우유를 생산하였다. 그리고 상위군과 하위군간 아세톤 함량의 차이는 6.12 $\mu\text{mol/L}$ 이었으며, BHBA 함량의 차이는 4.35 $\mu\text{mol/L}$ 로 모두 유의적인 차이 ($p < 0.01$)를 나타내었다 (Table 3.1). 결과적으로 상위군의 아세톤과 BHBA 함량이 하위군에 비하여 각각 4.25%와 6.80%로 낮게 나타남으로써 아세톤과 BHBA의 함량이 유량에 대하여 어느 정도 영향을 미친다고 할 수 있다. 그러나 Log_e 아세톤과 Log_e BHBA에서 상위군과 하위군간의 차이는 0.04~0.05 $\mu\text{mol/L}$ 로 원수치를 이용했을 경우보다 차이 값이 낮게 나타났으며, 이들 차이의 정도는 약 1%였다.

(2) 유전력과 반복력

1회 착유량에 대한 유전력은 상위군에서 0.21, 하위군에서 0.18로 상위군에서 더 높게 추정되었으며, 1회 착유량에 대한 반복력은 상위군과 하위군에서 각각 0.59와 0.58로 추정되었다. 외국의 문헌에 의하면 케토시스의 유전력은 0.02~0.06으로 매우 낮다는 보고와 0.01~0.16의 유전력을 지닌다는 보고가 있다.

한편 국내에서는 케토시스에 관한 연구가 미흡하여 케토시스 발생에 대한 표현형 자료가 구축되어 있지 않은 실정이다. 따라서 원유내 아세톤과 BHBA의 함량을 이용하여 이들의 유전력과 유전상관을 추정하였다. 아세톤 함량의 유전력은 0.11~0.13의 범위를 나타내었으며, BHBA 함량의 유전력은 0.01~0.02의 범위에서 낮게 추정되었다. Log_e 아세톤의 경우 유전력의 추정치가 크게 변하지 않은 반면, Log_e BHBA의 경우 0.03~0.04로 추정치가 증가하였다 (Table 3). 아세톤과 BHBA의 표현형상관은 0.44로 추정되었으며, BHBA 함량이 500 $\mu\text{mol/L}$ 이전에서는 아세톤과 일정한 관계를 보이는 듯하나 BHBA 함량이 1,000 $\mu\text{mol/L}$ 이상부터는 두 형질간의 상관관계가 상당히 낮아지는 현상을 보였다 (Figure 2).

Table 3. Heritabilities (h^2), standard errors (SE) and repeatabilities (r) for daily milk yield, acetone and β -hydroxybutyrate (BHBA) concentrations by herd production level.

Traits	High		Low		Overall	
	$h^2 \pm \text{SE}$	r	$h^2 \pm \text{SE}$	r	$h^2 \pm \text{SE}$	r
Milk (kg)	0.21 \pm 0.01	0.59	0.18 \pm 0.01	0.58	0.18 \pm 0.01	0.59
Acetone ($\mu\text{mol/L}$)	0.13 \pm 0.01	0.35	0.11 \pm 0.01	0.35	0.12 \pm 0.01	0.35
BHBA ($\mu\text{mol/L}$)	0.02 \pm 0.00	0.12	0.01 \pm 0.00	0.05	0.02 \pm 0.00	0.08
Log_e acetone ($\mu\text{mol/L}$)	0.13 \pm 0.01	0.38	0.13 \pm 0.010	0.39	0.13 \pm 0.01	0.39
Log_e BHBA ($\mu\text{mol/L}$)	0.03 \pm 0.00	0.15	0.04 \pm 0.00	0.16	0.04 \pm 0.00	0.16

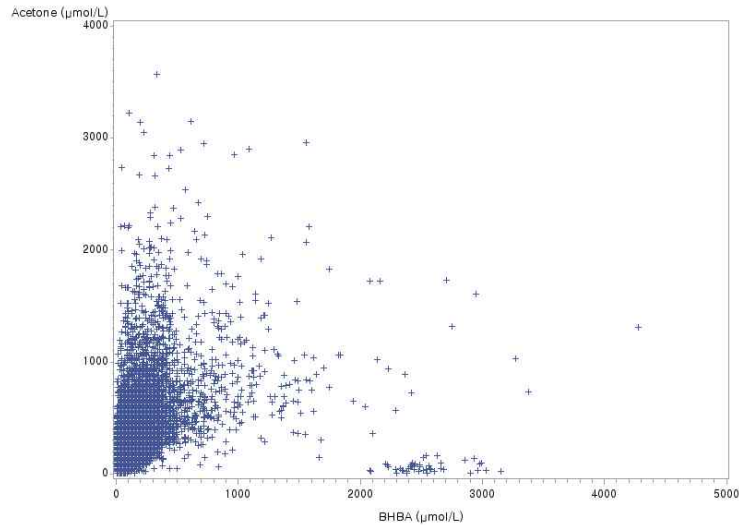


Figure 2 Relationship between acetone and β -hydroxybutyrate (BHBA)

Table 4. Phenotypic and genetic correlations to the milk yield (kg) in each trait

Traits	High		Low		Overall	
	r_p^1	r_g^2	r_p	r_g	r_p	r_g
Acetone ($\mu\text{mol/L}$)	-0.11	0.19	-0.11	-0.02	-0.11	0.08
BHBA ($\mu\text{mol/L}$)	-0.09	-0.04	-0.07	-0.35	-0.07	-0.21
Log_e acetone ($\mu\text{mol/L}$)	-0.11	0.03	-0.13	-0.14	-0.12	-0.04
Log_e BHBA ($\mu\text{mol/L}$)	-0.08	-0.14	-0.10	-0.35	-0.09	-0.22

¹phenotypic correlation, ²genetic correlation

1회착유량과 아세톤 함량의 유전상관계수는 전체자료에서 -0.04~0.08의 범위를 나타낸 반면, BHBA 함량은 유전상관계수는 -0.22~-0.21로 부 (-)의 관계를 나타냄으로서 BHBA의 함량이 증가하면 1회 착유량은 감소한다 (Table 4).

(3) 공유전력

공유전력이란 형질들간의 공동유전 비율이며, 선발반응은 공유전력에 의해서 좌우되기 때문에 어느 특정 형질과 관련된 다른 형질들의 선발반응을 추정하는데 이용되나 본 연구에서는 1회 착유량에 대하여 아세톤과 BHBA 함량 중 어느 것이 더 밀접한 관계를 지니고 있는지 구명하기 위하여 공유전력을 활용하였다. 1회 착유량에 대하여 아세톤과 BHBA 함량은 모두 부(-)의 표형형 상관계수를 나타낸다 (Table 5). 즉 아세톤과 BHBA 함량이 증가하면 1회 착유량은 감소한다. 그러나 전체자료에서 1회 착유량과 아세톤의 유전상관은 0.08로 추정되어 이들간 공유전력은 -0.29로 추정된 반면 Log_e 아세톤의 경우 -0.04로 낮게 추정되었다. 이러한 결과에 대하여 정확한 이유는 밝힐 수 없으나 아세톤 자료의 불안정으로 야기된 결

과라 판단된다. 하위군에서 1회 착유량에 대한 아세톤과 Log_e 아세톤의 공유전력은 각각 0.02와 0.16으로 추정된 반면, BHBA와 Log_e BHBA의 공유전력은 각각 0.26과 0.32로 아세톤의 추정치보다 높게 나타났으며, 이러한 결과는 전체자료로 추정된 결과와도 일치하였다. 따라서 아세톤 함량보다는 1회 착유량과 공유전력이 높은 BHBA 함량이 1회 착유량에 대한 선발을 통하여 간접선발 반응을 유도하는데 더 효과적이며, 지시형질로서 바람직하다.

Table 5. Coheritabilities between daily milk yield and traits by herd production level.

Traits	High	Low	Overall
Acetone ($\mu\text{mol/L}$)	-0.29	0.02	-0.10
BHBA ¹ ($\mu\text{mol/L}$)	0.03	0.26	0.16
Log_e acetone ($\mu\text{mol/L}$)	-0.04	0.16	0.04
Log_e BHBA ($\mu\text{mol/L}$)	0.13	0.32	0.21

¹ β -hydroxybutyrate

다. 결론

젖소 사육농가의 규모화, 전업화로 인한 대사성질환의 발생률이 꾸준히 증가하고 있는 가운데 준임상형 케토시스는 가장 중요하면서도 일반적인 질병으로 간주된다. 원유내 아세톤과 BHBA의 함량은 케톤증 발생과 관련된 지시형질로 이용되나 아세톤함량보다는 BHBA함량이 더 효율적인 지시형질로 판단되었다. BHBA는 에너지균형을 판단하는데 중요한 기준으로 질 나쁜 사료를 섭취할 경우 증가할 수 있다. 따라서 적절한 사료급여를 통한 영양분요구량을 가급적 충분하게 해준다면 준임상형 케토시스의 예방에 효과가 있다. 또한 낙농가를 위한 케토시스 질병관리 온라인 컨설팅 서비스 및 케토시스 발생 진단·예측 프로그램을 개발하기 위해서 국내 실정에 맞는 임상형 또는 준임상형 케토시스 진단의 최적 기준점 발굴 연구 및 이에 대한 검증이 필요할 것으로 판단된다.

6. 유조성분 및 BHBA에 따른 분석 알고리즘 및 예측모형 구축

가. 공시재료

홀스타인 젖소의 검정기록은 한국종축개량협회 중앙유성분석소로부터 수집하였으며, 7산차 이상 및 착유일수 365일 이상의 기록과 그래프 분석 등을 통하여 표본오류로 여겨지는 자료들은 분석에서 제외하였다. 최종적으로 이용된 자료는 46,380두의 검정기록, 총 579,981

개였다. BHBA 함량은 MilkoScan FT+500 (Foss, Denmark) 장비를 이용하여 측정되었으며, 기본단위 (mM/L)의 수치가 매우 작아 103을 곱하여 수치변환 ($\mu\text{mol/L}$) 후 분석에 이용하였다.

나. 분석 결과

1산차와 2산차 이상의 기록들에 대한 백분율 (빈도)은 각각 33.4% (193,681개)와 66.6% (386,300개)였으며, 검정유량은 오전과 오후별 착유량이며, 1회 착유시 평균 17.4kg로 나타났다. 분만후 30일 이내에서 BHBA에 대한 유지방, F/P(유지방:유단백비율)의 상관계수는 1산에서 각각 0.36과 0.37, 2산에서 각각 0.35와 0.36으로 산차간의 차이는 나타나지 않았다.

착유일수별 FP의 추세는 BHBA와 거의 비슷한 경향을 나타내었으며, BHBA가 $200\mu\text{mol/L}$, FP는 1.5이상이면 유량이 급격히 떨어지기 시작하고 BHBA가 $300\mu\text{mol/L}$ 이상이면 케토시스 발생위험이 높아질 것으로 판단되었다.

표 1. 비유단계 및 착유일수별 자료의 특성 및 분포

비유 단계	착유 일수	기록수	측정형질과 Mean \pm STD			
			BHBA($\mu\text{mol/L}$)	유량(kg)	유지방(%)	유단백(%)
1	5~ 30	40,345	77.98 \pm 90.65	17.36 \pm 4.89	3.96 \pm 1.04	3.18 \pm 0.34
2	31~ 60	58,280	49.65 \pm 62.88	19.57 \pm 5.04	3.49 \pm 0.92	2.96 \pm 0.24
3	61~ 90	58,998	40.64 \pm 52.29	19.63 \pm 4.83	3.44 \pm 0.90	3.02 \pm 0.25
4	91~120	59,506	41.03 \pm 48.87	19.11 \pm 4.60	3.51 \pm 0.89	3.10 \pm 0.25
5	121~150	60,130	43.51 \pm 47.90	18.40 \pm 4.40	3.60 \pm 0.88	3.16 \pm 0.26
6	151~180	60,327	47.00 \pm 61.70	17.64 \pm 4.14	3.68 \pm 0.85	3.22 \pm 0.25
7	181~210	61,325	48.92 \pm 57.89	16.85 \pm 3.94	3.75 \pm 0.82	3.27 \pm 0.26
8	211~240	62,336	50.36 \pm 56.45	16.00 \pm 3.80	3.84 \pm 0.80	3.32 \pm 0.26
9	241~270	59,733	53.59 \pm 60.15	15.13 \pm 3.67	3.92 \pm 0.79	3.37 \pm 0.27
10	271~305	59,001	56.12 \pm 58.57	14.34 \pm 3.61	3.99 \pm 0.77	3.42 \pm 0.28
전체	5~305	579,981	49.97 \pm 60.22	17.39 \pm 4.64	3.71 \pm 0.88	3.20 \pm 0.30

표 2. 착유일수별 BHBA와 유생산형질간의 단순상관 (F/P는 유지방/유단백 비율)

착유일수	1산				2산 이상			
	유량	유지방	유단백	F/P	유량	유지방	유단백	F/P
5~ 30	-0.12	0.36	0.18	0.37	-0.13	0.35	0.01	0.36
31~ 60	-0.09	0.24	-0.11	0.28	-0.16	0.31	-0.07	0.34
61~ 90	-0.10	0.17	-0.07	0.20	-0.09	0.19	-0.04	0.21
91~120	-0.07	0.15	-0.07	0.18	-0.09	0.19	-0.01	0.20
121~150	-0.06	0.14	-0.05	0.17	-0.08	0.18	-0.02	0.20
151~180	-0.08	0.14	-0.06	0.17	-0.06	0.13	-0.01	0.15
181~210	-0.06	0.11	-0.04	0.13	-0.07	0.14	-0.03	0.16
211~240	-0.06	0.11	-0.03	0.13	-0.08	0.13	-0.03	0.16
241~270	-0.08	0.12	-0.02	0.14	-0.09	0.12	-0.03	0.15
271~305	-0.08	0.11	-0.03	0.13	-0.12	0.14	-0.02	0.17

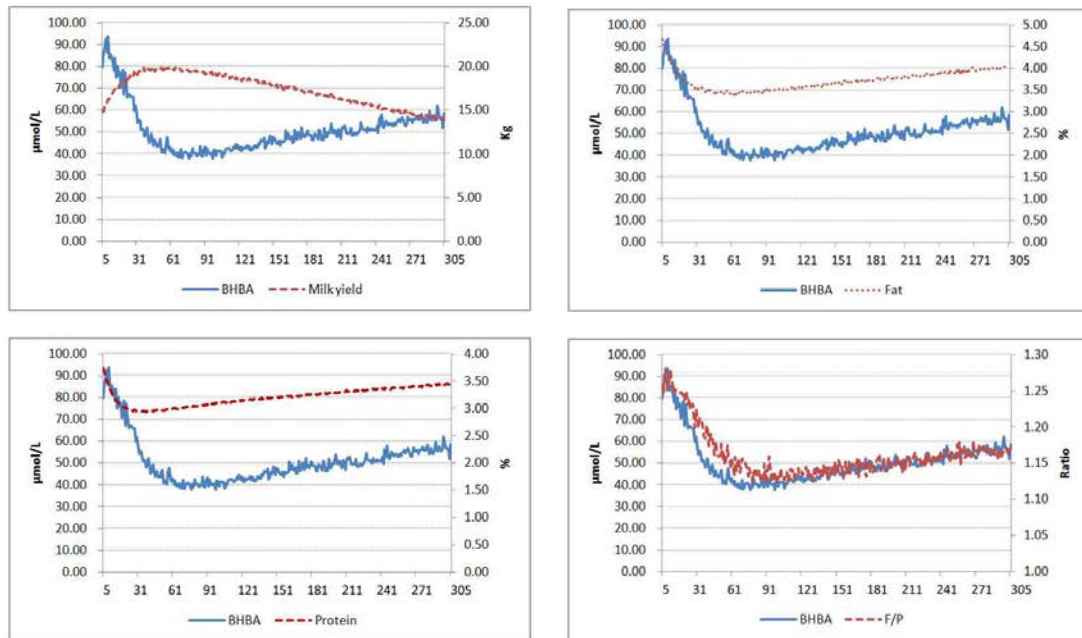


그림 1. 착유일수별 BHBA와 유생산형질과의 관계

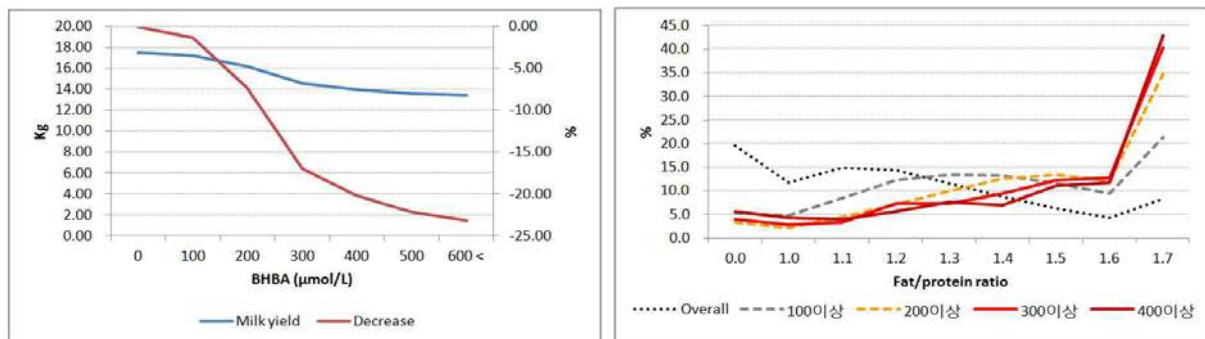


그림 2. BHBA와 유량(좌), BHBA함량에 따른 F/P비율에 대한 기록수의 빈도 변화(우)

7. 국내 시제품과 상용화된 미국의 PortaBHB kit의 정확도를 비교

가. 비교방법

한국종축개량협회 중앙유성분석소 MilkoScan FT+500 (Foss, Denmark) 장비와 국내 시제품 및 PortaBHB kit 정확도 비교하였다. 착유중인 젖소 1,042두의 BHBA 함량은 종축개량협회 중앙유성분석소의 MilkoScan FT+500 (Foss, Denmark)으로 측정하였으며, 이를 근거로 국내 시제품과 상용화된 미국의 PortaBHB kit의 정확도를 비교하였다. BHBA함량의 평균은 12.93($\mu\text{mol/L}$), 최소치와 최대치는 각각 0과 390($\mu\text{mol/L}$)로 나타났다.

나. 분석결과

종개협에서 측정된 BHBA수치는 키트 검정 결과로 봐서 상당히 과소 측정되고 있는 듯하며, 향후 종개협과 0점조정 (calibration)에 관한 토의 거치고자 하며, 국내에서 제작된 시제품은 BHBA 정량 기준을 다시 한번 정확하게 잡으면 미국의 PortaBHB kit와 동일한 결과를 나타낼 것으로 생각되었다.

표. 종개협 BHBA수치와 키트간의 빈도 변화

BHBA ($\mu\text{mol/L}$)	종축개량협회	진단키트	
	MilkoScan FT+500	PortaBHB (미국)	시제품(한국)
< 100	1,017 (97.6)	735 (70.54)	32 (3.07)
≤ 100 and < 200	21 (2.02)	277 (26.58)	361 (34.64)
≤ 200 and < 500	4 (0.38)	27 (2.59)	619 (59.40)
$\leq 500 \sim$	-	3 (0.29)	26 (2.50)
≥ 1000	-	-	4 (0.38)
Overall	1,042 (100)	1,042 (100)	1,042 (100)

<제3협동과제 : 대사성 질병 기전 및 Ketosis 질병 간이 진단키트 개발>

1. 이론 및 실험 방법

가. 케토시스 저항성 증진 후보물질 개발: Ketosis Cell Model을 이용한 분자생물학적, 생화학적 기전 규명

① 구축된 Ketosis Cell Model을 이용하여 FL83B cells에서의 TA, Momilactone B, SDG (Secoisolariciresinol diglucoside)의 세포독성 분석하였다.

② Ketone body (β -hydroxybutyrate) (BHB) estimation

- 4 groups were categorized as low glucose treated control group (ketosis condition), high glucose treated group (normal condition), and two ketosis group (low glucose) treated with TA, Momilactone B, SDG (Secoisolariciresinol diglucoside).

③ Western blot analysis

- The whole cell lysate prepared from 4 groups of cells such as low glucose treated control group, high glucose treated normal group, and two ketosis group (low glucose) treated with TA, Momilactone B, SDG (Secoisolariciresinol diglucoside).

④ RT-PCR analysis

- The mRNA isolated from 4 groups of cells such as low glucose treated control group, high glucose treated normal group, and two ketosis group (low glucose) treated with TA, Momilactone B, SDG (Secoisolariciresinol diglucoside). Analysis of Angiopoetin like protein-3 (ANGPTL3) was conducted as per Hong-Bo Xiao et al., The expression level of ANGPTL3, LPL should upregulate in ketosis condition. Obtained result showed the downregulated expression in high glucose group when comparing with the low glucose ketosis group.

⑤ Electrophoretic Mobility Shift Assay

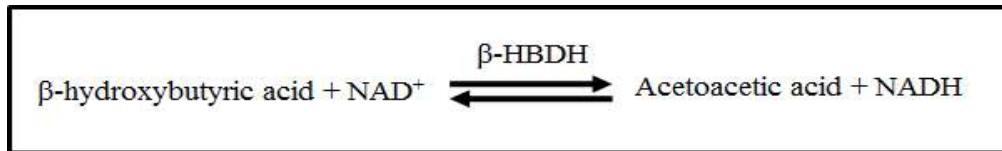
- The whole cell lysate and nuclear extracts were prepared from 4 groups of cells such as low glucose treated control group, high glucose treated normal group, and two ketosis group (low glucose) treated with TA, Momilactone B, SDG (Secoisolariciresinol diglucoside). Expression levels of STAT5b, pSTAT5 and β -actin were analyzed in whole cell lysate. And expression levels of STAT5b and pSTAT5 were also analyzed.

나. 케토시스 간이 검사시약 개발: 우유에서의 조기 진단기술

① 검사 원리

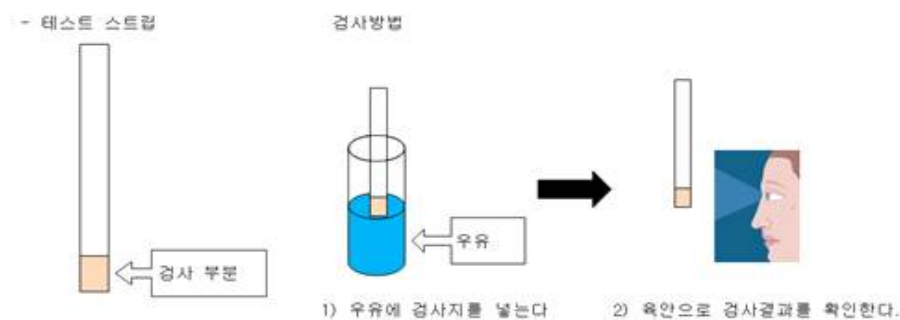
- Ketone bodies는 Acetone, Acetoacetic acid, BHBA(β -hydroxybutyric acid)으로 구성되는

데 우유 중 BHBA가 β -HBDH (β -hydroxybutyric acid dehydrogenase)에 의해 acetoacetic acid (AcAc)으로 변환된다. 이 과정에서 생성된 NADH에 의해 검사시약의 색이 무색보라색으로 변성 되는 원리를 이용하여 간편하게 육안으로 우유 중의 케토시스 함량을 정성적으로 측정하였다.



<그림 1> 검사 원리 모식도.

② 검사 방법



<그림 2> 검사 방법.

2. 연구 내용

가. 케토시스 저항성 증진 후보물질 개발: Ketosis Cell Model을 이용한 분자생물학적, 생화학적 기전 규명

① Analysis of ketosis in vitro

- Induction of ketosis or the condition similar to ketosis to the hepatocytes by using chemicals or ketone bodies.
- Estimation of ketone bodies at the normal and induced cell level to identify ketosis induction.
- Analysis of fatty acid oxidation and gluconeogenesis to estimate the level of ketosis.
- Ketone body (β -hydroxybutyrate) (BHB) estimation

② Chemical induction of ketosis in vitro

- Treatment of ketosis using natural compounds(MSM, TA, HSE, SA, SB, MoB)
- Western blotting analysis of molecular targets takes part in ketosis condition
- RT-PCR analysis of molecular targets for treating ketosis

- EMSA analysis and Chip assay for DNA binding activity of targets in ketosis condition and natural compounds treated condition

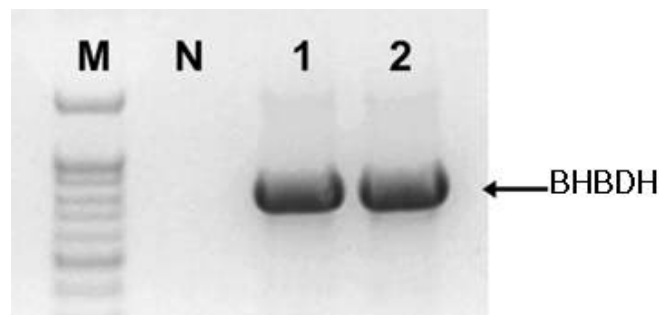
나. 케토시스 간이 검사시약 개발: 우유에서의 조기 진단기술

① 재조합 beta-hydroxybutyric acid dehydrogenase (BHBDH) 개발

- BHBDH 유전체 확보 : PCR을 이용하여 *Pseudomonas aeruginosa*로부터 BHBDH 유전체를 확보하였다.

<표 1> 재조합 단백질 제작용 Primer 염기서열.

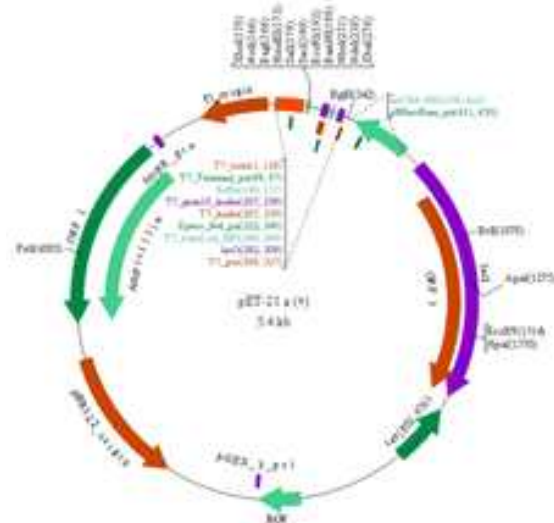
Primer	Sequence(5' => 3')	Enzyme site	size
Sense	cat atg acc ctg aaa ggc aag ac	Nde I	771 bp
Anti-sense	aag cta ctg cgc cac cca gcc gcc	Hind III	



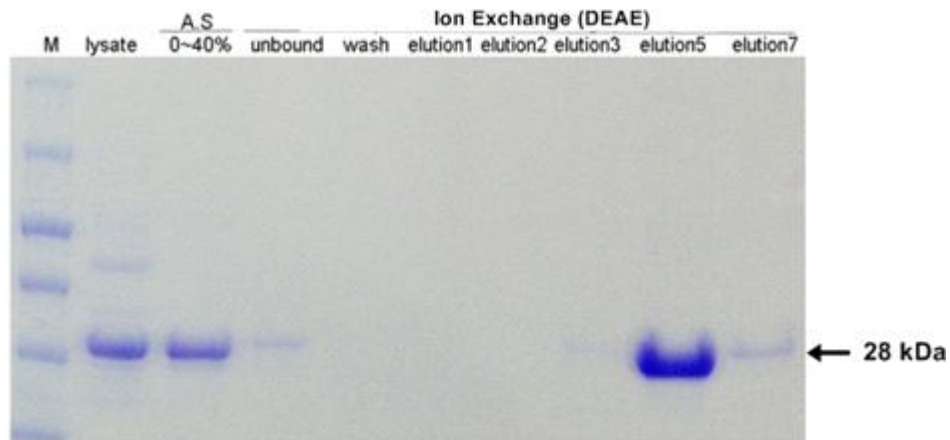
<그림 3> BHBDH 유전체 확보 결과.

M: 100 bp DNA Marker, N: Negative, Lane 1~2: BHBDH

- 재조합 단백질 발현 및 정제 : 단백질 발현 Vector인 pET21a Vector를 이용하여 BHBDH 재조합 단백질을 발현 및 정제하였다.



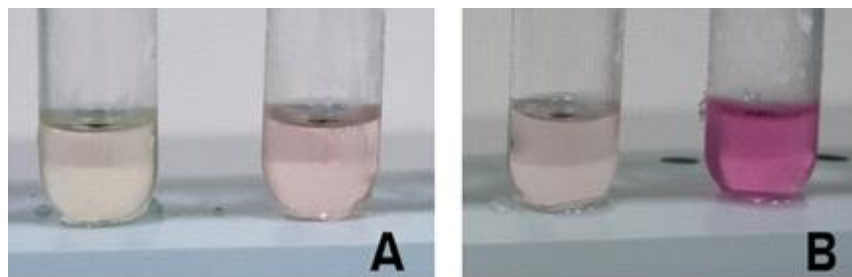
<그림 4> pET21a vector map.



<그림 5> BHBBDH 재조합 단백질 정제조건 시험 결과.
M: Protein marker, A.S: ammonium sulfate, Unbound: flow-throw

② 반응시약 조건 설정 시험

- 개발된 BHBBDH 재조합단백질 및 반응시약의 조건을 설정하는 시험을 실시하였다.



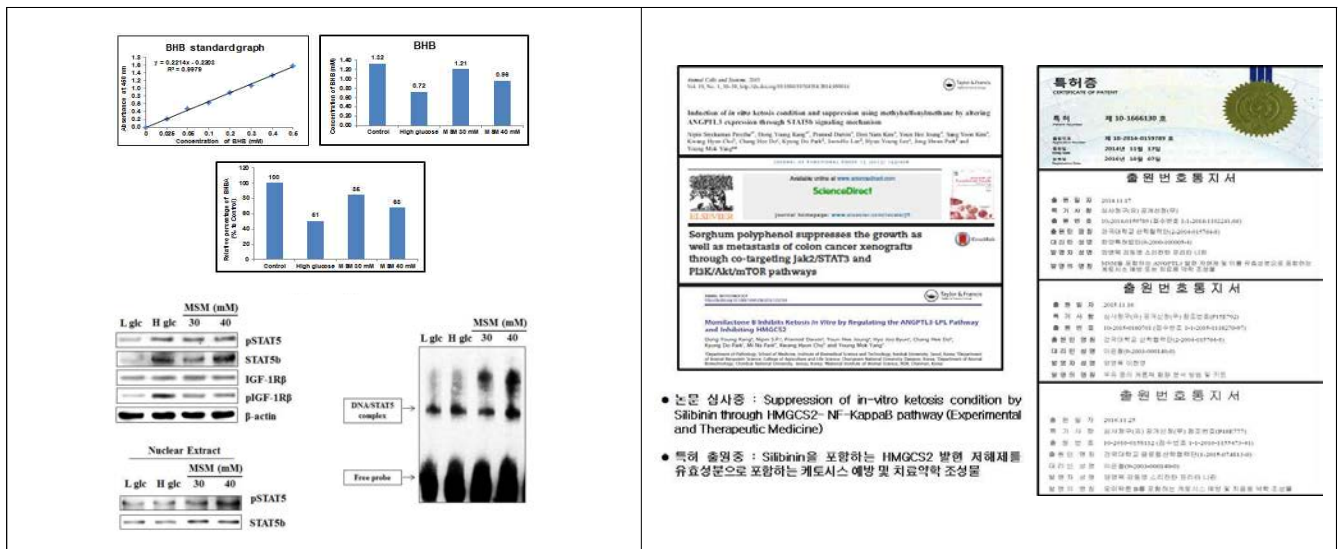
<그림 6> 반응시약 구성에 따른 색변화 조건 설정시험 결과.

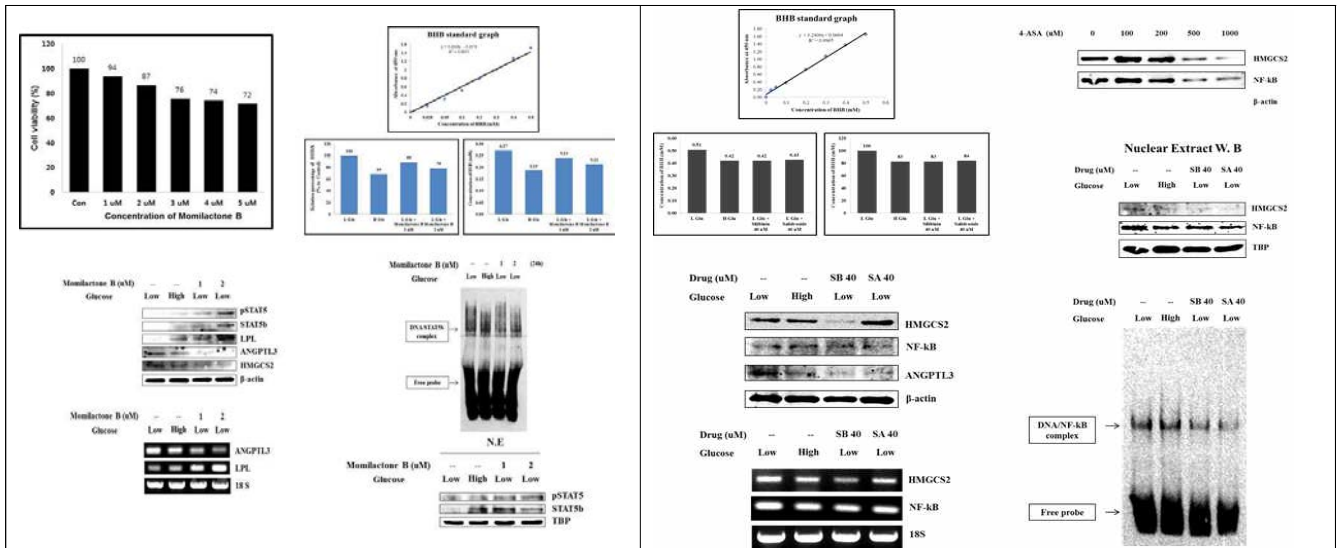
A: AcAc 100uM/L, B: AcAc 300uM/L

<그림 7> TM solution 조건별 테스트 결과(왼쪽)와 TC solution 조건별 테스트 결과(오른쪽).

3. 연구 결과

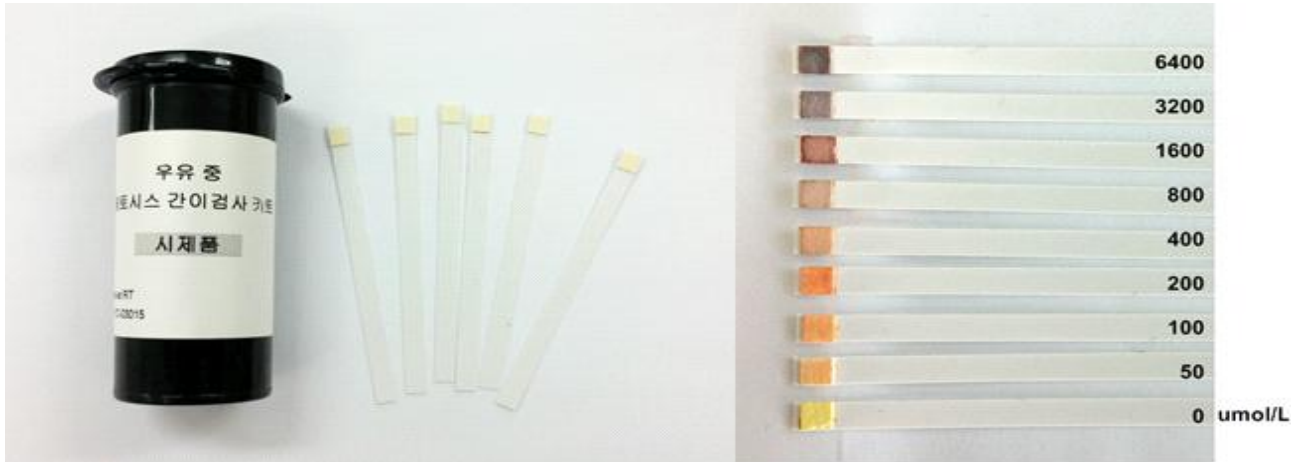
가. 케토시스 저항성 증진 후보물질 개발: Ketosis Cell Model을 이용한 분자생물학적, 생화학적 기전 규명 : Cell Model을 이용한 MSM, Momilactone B, SB(Silibinin)의 케토시스 저항성 증진 효과 기전 규명(논문 게재 및 특허 출원중)하였다.





- ① 논문 발표 : Induction of in-vitro ketosis condition and suppression using methylsulphonylmethane by altering ANGPTL3 expression through STAT5b signalling mechanism
- ② 논문 발표 : Sorghum polyphenol suppresses the growth as well as metastasis of colon cancer xenografts through co-targeting jak2/STAT3 and PI3K/Akt/mTOR pathways
- ③ 논문 발표(온라인판 published) : Momilactone B inhibits ketosis in vitro by regulating the ANGPTL3-LPL pathway and inhibiting HMGCS2
- ④ 논문 발표(심사중) : Suppression of in-vitro ketosis condition by Silibinin through HMGCS2- NF-KappaB pathway
- ⑤ 특허 등록 : MSM을 포함하는 ANGPTL3 발현 저해제 및 이를 유효성분으로 포함하는 케토시스 예방 또는 치료용 약학 조성물
- ⑥ 특허 출원 : MSM을 유효성분으로 포함하는 Ketosis 저항성 증진 효과 조성물
- ⑦ 특허 출원 : 우유 중의 케토시스 함량 분석 방법 및 키트
- ⑧ 특허 출원 : Momilactone B를 포함하는 ANGPTL3와 HMGCS2 발현 저해제를 유효성분으로 포함하는 케토시스 예방 약학 조성물
- ⑨ 특허 출원 : Silibinin을 포함하는 HMGCS2 발현 저해제를 유효성분으로 포함하는 케토시스 예방 및 치료약학 조성물

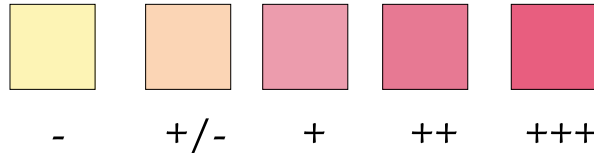
나. 케토시스 간이 검사시약 개발: 우유에서의 조기 진단기술



<그림 9> 시제품(왼쪽)과 시제품 테스트 in vitro 결과(오른쪽).

<표 2> 간이검사키트 판정규격(원유용 시제품).

우유중 BHB 농도	색상 판정	표시	판정
0 uM/L	연한노랑(색변화없음)	-	정상
100 uM/L	진한노랑	+/-	의심
200 uM/L	연한분홍	+	양성
500 uM/L	분홍	++	양성
1,000 uM/L	진한분홍	+++	양성



① 시제품 제작 : 설정시험 결과에서 설정된 반응조성 및 건조조건을 기반으로 시제품을 제작하였다. 반응량에 따라 검사시약의 변화를 측정하여 간편하게 현장에서 케토시스를 스크리닝 할 수 있는 기법을 활용하였고, 별도의 장비와의 호환성을 이용하면 정밀한 측정이 가능하도록 했다. 시제품 제작 및 우유 중 AcAc 검출 유효성 시험인, 각 샘플에 AcAc를 농도별로 처리하여 색변화를 시간별로 측정이 가능하였다.

② 우유 검사용 케토시스 조기 예측과 정밀검사용 진단키트 시제품 제작 및 테스트 : 우유(원유)에서의 케토시스 정밀 진단 정확성을 검증하였고, 효소발색법을 이용한 케토시스 정밀 진단키트 시제품 제작 및 성능평가를 실시하였다. 우선 시제품을 15,000개를 제작하여 농장을 선정하여 유효성 평가를 실시하였고, 개체 대상을 선정하는 등 농장으로부터 평가 시험용 우유샘플을 채취한 다음, 케토시스 간이 진단키트와 정량분석이 가능한 장비를 이용하여 두 시험간의 유효성 평가를 진행하였다. 이렇게 얻은 결과를 통해 농가에 실질적으로 적용할 수 있는지 확인하고 외국산과 차별화가 가능한지, 낙농가가 간단하고 신속한 검사를 하면서 비용 등의 측면에서 경쟁력이 있는 제품으로서의 효과를 확인하였다.

③ 케토시스 조기 진단키트 시제품 개발을 활용하여 그 효과를 직접 확인 후, 국내 낙농가에서 사용할 수 있도록 홍보활동(논문, 지역사회신문, 보도자료 등)을 하였다.

제 4 장 목표달성도 및 관련분야 기여도

당초 목표	가중치(%)	개발 내용	달성도(%)
1) 우유내 Acetone, BHBA의 유전모수 추정 및 타 유조성분과 관계 규명, 경제성 효과 추정	25	* 우유내 Acetone, BHBA의 유전모수 추정 및 타 유조성분과 관계 * 케토시스 지표형질의 경제성 연관 분석	100
2) Acetone 및 BHBA함량과 상관관계 추정, 기존 유전평가 모형에 적용 가능성 분석	25	* Acetone 및 BHBA함량과 상관관계 추정 * 씨수소 선발을 위한 선발체계 적용 분석	100
3) 유검정자료 및 BHBA 변화에 따른 케토시스 발병 관계 규명 및 농가서비스를 위한 유검정자료 활용 케토시스 조기진단 프로그램 개발	25	* 원유내 BHBA 함량에 영향을 미치는 환경요인 분석 및 공유전력 추정 * 유조성분 및 BHBA 농도에 변화에 따른 분석 알고리즘 및 프로그램 개발	100
4) 케토시스 조기 진단을 위한 진단키트 개발 및 케토시스 저항성 증진 기전 규명 및 증진 후보물질 발굴	25	* 원유를 통한 케토시스 진단 키트 개발 * MSM, Momilactone B, Silibinin 등 케토시스 저항성 증진 후보물질 발굴	100
젖소의 만연 대사질환인 Ketosis에 대한 저항성개체 선발 및 원유를 이용한 조기진단 키트 및 프로그램 개발	100%	* 케토시스 지표형질을 이용한 진단 키트 및 모니터링 프로그램 개발	100

우유내 Acetone, BHBA의 유전모수 추정 및 타 유조성분과 관계 규명, 경제성 효과 추정을 통하여 선발지수식을 개발완료하였고, Acetone 및 BHBA함량과 환경 및 생산 형질과의 상관관계 추정을 통하여 씨수소 선발 체계 적용가능성을 검토하였다. 유조성분 및 BHBA 농도에 변화에 따른 분석 알고리즘 및 프로그램 개발하여 농가 서비스 체계를 구축하였으며, 원유를 이용한 케토시스 진단 키트를 개발하여 농가에서 쉽게 이용할 수 있도록 하였다.

제2절 : 정량적 성과

성과지표명		연도	당초 목표 (전체)	실적	달성도 (%)	가중치 (%)
논문게재	SCI		5	5	100	20
	비SCI		6	6	100	10
산업재산권	출원		2	3	150	10
	등록			1		
학술발표	국제		6	10	167	10
	국내		4	10	250	10
기술이전			1	1	100	5
정책자료 기관제출			1	1	100	5
영농기술·정보 기관제출			3	3	100	10
DB 구축 및 활용			1	1	100	5
자료 발간						5
정보·전산 프로그램·저작권 개발·등록			2	2	100	5
홍보			20	4	20	5
계			51	47		100

SCI 논문 5편, 비SCI 논문 6편 게재, 국제 학술발표 10건, 국내 학술발표 10건을 발표하여 학술적 정량적 목표를 달성하였고, 산업재산권 3건 출원, 1건의 기술이전을 통하여 개발한 연구결과의 산업화를 위하여 노력하였다. 그 외에 영농기술정보 3건, DB 구축 1건, 프로그램 개발 2건 등의 정량적 성과 목표를 달성하였다.

제 5 장 연구 결과의 활용 계획

케토시스 지표형질인 케톤체 함량에 따른 경제성분석의 자료와 검정일 기록 (test-day record)을 접목하여 농가별 위험성 관리를 하는데 활용할 수 있다. 케토지수 지표 혈질 선발지수를 농가 서비스용 소프트웨어에 탑재하여 개체별 저항성에 대한 평가를 할 수 있고, 국가단위 유전능력 평가를 통하여 개체별 유전능력에 의한 선발을 수행할 수 있고, 국가적으로 저항성 우수 씨수소의 선발이 가능해진다. 최종적으로 연구결과를 실제 활용하기 위해서는 농협 및 우유 집유 조합 및 업체, 그리고 개량기관인 종축개량협회, 국립축산과학원과 같은 젖소의 우유 생산 관련 기관들에서 농가에 제공하는 서비스 사업에서 결과들을 적극적으로 도입하여야 할 것이다. 케토시스 지표형질인 BHBA에 대한 유전능력평가 모형 적용 가능성은 검토되었지만, 지금 수집되는 자료는 29개 조합 중 1개 조합에서만 수집이 가능하여 자료가 객관적이지 못하고 자료에 대한 신뢰성 또한 떨어지기 때문에 데이터 수집체계를 개선하여 보완된 유전모수와 자료를 통하여 씨수소에 대한 유전능력평가를 수행하여, 케토시스 저항성 개체 선발에 대한 육종 기술 개발 및 활용체계 구축이 필요할 것으로 판단되고, 케토시스 육종기술 개발을 위한 기초자료로 활용 가능할 것으로 사료된다. 또한 구축한 DB 시스템을 통하여 유성분분석소

에서 검사되는 검정농가에 케톤증 발병 위험이 있는 젖소에 대해 농가 핸드폰 경고 알림 문자 서비스 체계를 구축하면 질병예방 및 조기 치료에 도움이 될 것으로 사료된다. 케토시스 저항성 증진 후보물질은 케토시스 치료제 등의 개발에 활용 가능하며, 원유를 이용한 케토시스 진단키트는 농가에서 쉽게 이용할 수 있을 것으로 기대된다.

제 6 장 연구 과정에서 수집한 해외 과학 기술 정보

생산자가 기록한 개체의 질병 기록이 유전능력 평가에 이용될 가능성을 제시하였고(Ko eck et al., 2012; Neuenschwander et al., 2012), 케토시스의 지표형질로 FP ratio가 대사질병과 높은 유전상관을 나타내어, 대사질병저항성에 대한 육종방향을 제안하였다(Buttchereit et al., 2012). 이러한 연구 결과들을 활용하여 향후 젖소 케토시스 관련 육종기술개발을 위한 기초자료로 활용할 수 있을 것으로 보인다. 또한 시제품을 테스트하기 위해서 Denmark에서 개발된 Mil koscan FT+500으로 BHBA함량을 측정하였고 미국에서 사용되고 있는 ProtaBHB kit는 BHBA함량을 기준으로 진단평가를 내리고 있어 비교 대상으로 정하였다. 해외 기술력과 어느정도 차이가 있는지 확인하기 하기 위해 실시한 시제품의 샘플링 결과에서 혈액용 키트와는 차이가 있으나 미국에서 사용되고 있는 진단키트와 유사한 패턴을 보이고 있는 것으로 나타났다.

제 7 장 연구 개발 결과의 보안 등급

○ 일반

제 8 장 국가과학기술종합정보시스템에 등록된 연구시설·장비 현황

○ 해당 사항 없음

제 9 장 연구개발과제 수행에 따른 연구실 등의 안전조치 이행실적

1. 연구실 안전 점검 실시

- ① A등급 : 가연성 가스, 인화성 시약, 유해화학물질, 다량의 폐액배출, 독극물, 생물 및 동물의 취급, 방사성동위원소, 위험성 높은 장비가 설치된 실험실 등이다.
- ② B등급 : 일반시약, 소규모 인화성 시약, 불연성 가스, 소량의 폐수발생 실험실 등이다.
- ③ C등급 : 이화학실험을 수행하지 않는 전기, 설계, 컴퓨터관련 실험실 등이다.

2. 정밀안전진단의 실시 및 보고

- ① 소속기관 및 전담부서는 안전점검을 실시한 결과 실험실의 재해예방과 안전성 확보 등을 위하여 필요하다고 인정되는 경우에는 정밀안전진단을 실시할 수 있다.
- ② 전담부서는 정밀안전진단을 직접 실시하거나 일정 요건을 갖춘 전문기관으로 하여금 대행하게 할 수 있다.
- ③ 정밀안전진단을 실시한 소속기관장 및 전담부서의 장은 지체 없이 그 결과를 총장에게 보고하고, 이를 해당기관에 통보하여야 한다.

3. 안전교육

안전교육 이수자에게는 수료증을 교부하고, 안전교육 결과를 소속기관장에게 통보하고, 소속 기관장은 미이수자가 안전교육을 이수할 수 있도록 적절한 조치를 취해야 하며, 미이수자가 실험에 참여하는 것을 제한한다.

4. 안전관리비 계상, 보험가입 및 건강검진

<안전관리비 계상>

- ① 본교는 실험실 안전관리에 필요한 비용을 매년 확보하여야 하며, 안전관리비를 계상한 때에는 과학기술부장관에게 보고한다.
- ② 실험실에서 연구과제 수행 시 해당과제 인건비 총액의 2% 범위 안에서 예산을 반영한다.
- ③ 안전관리비는 연구활동 종사자에 대한 보험료, 교육훈련, 건강검진 비용, 보호 장비 구입, 안전설비 설치·유지 및 보수, 안전점검 및 정밀안전진단비 등에 사용한다.

<보험가입>

- ① 본교는 관계 법령이 정하는 기준에 따라 연구활동 종사자를 피보험자 및 수익자로 하는 보험에 가입하여야 하며, 가입 시 그 결과를 14일 이내에 과학기술부장관에게 보고한다.
- ② 제1항의 규정에 따라 연구활동 종사자에 대하여 보험에 가입하는 경우 보험가입에 필요한 비용을 매년 예산에 계상한다.

보 험 명	보 상 내 용	대 상	주관부서
재산종합보험 (종합패키지 보험)	재산종합위험담보 :2조 5천 6백억원 (신체배상책임보험 특별약관포함)	피보험자	설비안전팀
	대인대물일괄 : 20억원-사고당	전체	“
	제3자 치료비 보상:1천만원/인당, 8천만원/사고당	제3자 보상	“
	학생교내외치료비:1천5백만원/인당, 8천만원/사고당	학생	“
학생단체 상해보험	상해사망, 후유장해 : 2억원 의사상자 상해위험 : 1억원 상해, 후유정도에 따른 보상 : 약관보상 연구활동종사자보험 포함(특별약관)	학부생, 대학원생	학생복지처
교직원 단체안심보험	사망, 후유장해, 질병사망 : 1억원/인 의료비지원 - 암치료비 : 1천만원/인당 - 입원의료비지원 : 3천만원/인당 - 상해의료실비 : 2백만원/인당	교직원	인사팀

<건강검진>

소속기관장은 인체에 치명적인 위험물질 및 바이러스 등에 노출될 위험성이 있는 연구활동종사자에 대하여 매년 건강검진을 실시한다.

5. 추가 이행 내용

1) 실험종사자 건강검진 및 보험 추가가입	1. 건강검진실시(실험실) 2. 상해보험추가가입검토(특수실험실)
-------------------------	--

2) 실험실 공기질 관리, 환기	유해물질농도 측정관리, 환기대책수립
3) 실험실 환경개선공사	노후 실험실 개선공사 및 노후 장비 교체
4) 특수위험 실험실에 별도의 소화설비 설치	위험성이 큰 실험실에 별도의 특수소화 설비를 배치해 사고 확산 예방
5) 유기용매 보관시설 설치 및 액체질소 통합관리	액체질소를 따로 보관해 통합관리
6) 실험실 환경안전지침 작성	보완작성
7) 고압가스 안전관리	안전시설 설치
8) 안전보호장비 시설 보완	안전보호장비와 안전표지 설치 및 실험실별 SPILL Kit 제공

제 10 장 연구개발과제의 대표적 연구실적

번호	구분 (논문/특허/기타)	논문명/특허명/기타	소속 기관명	역할	논문게재지/ 특허등록국가	Impact Factor	논문게재일 /특허등록일	사사여부 (단독사사 또는 중복사사)	특기사항 (SCI여부/ 인용횟수 등)
1	논문	Genetic Relationship of Productive Life, Production and Type Traits of Korean Holsteins at Early Lactations	충남대학교	교신 저자	Asian-Australian Journal of Animal Science		2015.08.01	단독사사	
2	논문	Genetic parameters of milk β -hydroxy butyrate acid and acetone and their genetic association with milk production traits of Holstein cattle	충남대학교	교신 저자	Asian-Australian Journal of Animal Science		2016.11.01	단독사사	
3	논문	젖소의 장수성과 수임성 관계 연구	충남대학교	제1저 자	농업과학연구(충남대)		2015.09.01	단독사사	
4	논문	Impact of environmental factors on milk β -hydroxybutyric acid and acetone levels in Holstein cattle associated with production traits	충남대학교	교신 저자	농업과학연구(충남대)		2016.11.01	단독사사	
5	논문	젖소 케토시스 지표형질의 비유단계별 유전모수 추정	국립축산과학원	논문 작성	한국국제농업개발학회	0.259	2015.11	단독	비SCI
6	프로그 램	젖소 케토시스 모니터링 프로그램	국립축산과학원	프로 그램 개발			2016.11.		
7	기술 이전	케토시스 간이검사 키트 제작 방법	전북대	책임 자	대한민국	유상이 전	2016.07.01		2,000만원

8	논문	Induction of in-vitro ketosis condition and suppression using methylsulphonylmethane by altering ANGPTL3 expression through STAT5b signalling mechanism	건국대학교	교신저자	Animal Cells and Systems	0.350	2015.02.20	단독사사	SCIE
9	논문	Momilactone B inhibits ketosis in vitro by regulating the ANGPTL3-LPL pathway and inhibiting HMGCS2	건국대학교	교신저자	Animal Biotechnology	0.686	2016.11.22	단독사사	SCIE
10	특허등록	MSM을 포함하는 ANGPTL3 발현 저해제 및 이를 유효성분으로 포함하는 케토시스 예방 또는 치료용 약학 조성물	건국대학교	발명자	대한민국	-	2016.10.07	단독	-
11	특허출원	우유 증의 케톤체 함량 분석 방법 및 키트	건국대학교	발명자	대한민국	-	2015.11.16	단독	-
12	시제품개발	WB201_HBDH Crystallized Strip	건국대학교	발명자	대한민국	-	-	-	-

제 11 장 기타사항

○ 해당 사항 없음

제 12 장 참고문헌

- Andersson, L. 1988. Subclinical ketosis in dairy cows. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 4:233-251.
- Baird, G. D. 1982. Primary ketosis in the high-producing dairy cow: Clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook. J. Dairy Sci. 65:1-10.
- Buttchereit, N., Stamer, E., Junge, W. et al. (2011). J. Dairy Sci. 94:1586-1591.
- Duffield, T. F., D. F. Kelton, K. E. Leslie, K. D. Lissemore and J. H. Lumsden. 1997. Use of test day milk fat and milk protein to detect subclinical ketosis in dairy cattle in Ontario. The Canadian Veterinary Journal 38: 713.
- Enjalbert, F., M. C. Nicot, C. Bayourthe and R. Moncoulon. 2001. Ketone Bodies in Milk and Blood of Dairy Cows: Relationship between Concentrations and Utilization for Detection

n of Subclinical Ketosis. J. Dairy Sci. 84: 583-589.

- Geishauser, T., K. Leslie, J. Tenhag and A. Bashiri. 2000. Evaluation of eight cow-side ketone tests in milk for detection of subclinical ketosis in dairy cows. J. Dairy Sci. 83: 296-299.
- B. Heringstad, Y.M. Chang, D. Gianola, G. Klemetsdal Multivariate threshold model analysis of clinical mastitis in multiparous Norwegian Dairy Cattle J. Dairy Sci., 87 (2004), pp. 3038-3046.
- Jamrozik, J., L. R. Schaeffer, and J.C.M. Dekkers. 1997a. Genetic Evaluation of Dairy Cattle Using Test Day Yields and Random Regression Model. J. Dairy Sci. 80:1217-1226.
- Jamrozik, J. and L. Schaeffer. 1997b. Estimates of genetic parameters for a test day model with random regressions for yield traits of first lactation Holsteins. J. Dairy Sci 80: 762-770.
- Jamrozik, J., and L.R. Schaeffer. 2002. Bayesian comparison of random regression models 247 for test-day yields in dairy cattle. Proceedings of the 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production. Montpellier, France. Communication no. 20-08.
- Kirkpatrick, M., D. Lofsvold and M. Bulmer. 1990. Analysis of the inheritance, selection and evolution of growth trajectories. Genetics 124(4): 979-993.
- Koeck, A., F. Miglior, D. F. Kelton, and F. S. Schenkel. 2012. Health recording in Canadian Holsteins: Data and genetic parameters. J. Dairy Sci. 95:4099-4108.
- Koeck, A., J. Jamrozik, F. S. Schenkel, R. K. Moore, D. M. Lefebvre, D. F. Kelton, and F. Miglior. 2014. Genetic analysis of milk β -hydroxybutyrate and its association with fat-to-protein ratio, body condition score, clinical ketosis, and displaced abomasum in early first lactation of Canadian Holsteins. J. Dairy Sci. 97 :7286-7292.
- Mantysaari, E. A., Y. T. Grøhn and R. L. Quaas. 1991. Clinical Ketosis: Phenotypic and Genetic Correlations Between Occurrences and with Milk Yield. J. Dairy Sci. 74:3985-3993.
- Meyer. K. 2015. WOMBAT Version 1.0. A program for Mixed Model Analyses by Restricted Maximum Likelihood. USER NOTES. <http://didgeridoo.une.edu.au/km/wombat.php>
- Nielsen, N. I., N. C. Friggens, M. G. Chagunda and K. L. Ingvarsen. 2005. Predicting risk of ketosis in dairy cows using in-line measurements of β -hydroxybutyrate: A biological model. J. Dairy sci. 88: 2441-2453.
- Oetzel, G.R. 2012. Understanding The Impact of Subclinical Ketosis. Department of Animal Science, New York State College of Agriculture and Life Sciences.
- Rauw, W. M., E. Kanis, E. N. Noordhuizen-Stassen, and F. J. Grommers. 1998. Undesirable side effects of selection for high production efficiency in farm animals: a review. Livestock Production Science 56, 15-33.
- Sakha, M., M. Ameri and A. Rohbakhsh. 2006. Changes in blood β -hydroxybutyrate and glucose concentrations during dry and lactation periods in Iranian Holstein cows. Comp Clin Pathol Comparative Clinical Pathology 15: 221-226.
- Sander-Nielsen U., G. A. Pedersen, J. Pedersen and P. Sørensen. 1999. Genetic variation in disease traits and their relationships with survival in Danish dairy cattle. Interbull, Bull

etin 21: 170-177

- Simianer, H., H. Solbu and L. R. Schaeffer. 1991. Estimated genetic correlations between disease and yield traits in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 74:4358-4365.
- Strabel, T. and I. Misztal. 1999. Genetic parameters for first and second lactation milk yields of Polish Black and White cattle with random regression test-day models. *J. Dairy Sci.* 82: 2805-2810.
- van der Drift, S. G. A., K. J. E. van Hulzen, T. G. Teweldemedhn, R. Jorritsma, M. Niele n, and H. C. M. Heuven. 2012. Genetic and non genetic variation in plasma and milk β -hydroxybutyrate and milk acetone concentrations of early-lactation dairy cows. *J. Dairy Sci.* 95 :6781-6787.
- van der Drift, S.G.A. 2013. Ketosis in Dairy Cows: Etiologic Factors, Monitoring, Treatment. Dissertation. Publisher: Utrecht University, 155 p.
- Vosman, J. J., G. de Jong, H. Eding and H. Knijn. 2015. Genetic evaluation for ketosis in the Netherlands based on FTIR measurements. *Interbull Bulletin No. 49*. Orlando, Florida
- Wood, G. M., P. J. Boettcher, D. F. Kelton, and G. B. Jansen. 2004. Phenotypic and Genetic Influences on Test-Day Measures of Acetone Concentration in Milk. *J. Dairy Sci.* 87:1108-1114.
- Zavadilová, L., J. Jamrozik, L. R. Schaeffer. 2005. Genetic parameters for test-day model with random regressions for production traits of Czech Holstein cattle. *Czech J. Anim. Sci.*, 50: 142-154.
- Zwald N. R., K. A. Weigal, Y. M. Chang, R. D. Welper, and J. S. Clay. 2004. Genetic selection for health traits using producer-recorded data. I. Incidence rates, heritability estimates and sire breeding values. *J Dairy Sci.* 87:4287-4294.
- Burnabucci, U., Basirico, L., Morera, P., Dipasquale, D., Vitali, A., Piccioli, C. F., Calamari, L. 2015. Effect of summer season on milk protein fractions in Holstein cows. *Journal of dairy science.* 98(3):1815-1827
- Carrier, J., Stewart, S., Godden, S., Fetrow, J., Rapnicki, P. 2004. Evaluation and Use of Three Cowside Tests for Detection of Subclinical Ketosis in Early Postpartum Cows. *Journal of dairy science.* 87(11):3725-3735
- De Roos, A. P. W., Van Den Bijgaart, H. J. C. M., Hørllyk, J. and De Jong, G. 2007. Screening for subclinical ketosis in dairy cattle by Fourier transform infrared spectrometry. *Journal of dairy science* 90(4):1761-1766.
- Ignacy Misztal, Shogo Tsuruta, Daniela Lourenco, Ignacio Aguilar, Andres Legarra, Zulma Vitezica, 2014, Manual for BLUPF90 family of programs, University of Georgia, USA.
- Koeck, A., Miglior, F., Jamrozik, J., Kelton, D. F and Schenkel, F. S. 2013. Genetic association of ketosis and displaced abomasum with milk production traits in early first lactation of Canadian Holsteins. *Journal of dairy science* 96(7):4688-4696.
- Koeck, A., Jamrozik, J., Schenkel, F. S., Moore, R. K., Lefebvre, D. M., Kelton, D. F. and Miglior, F. 2014. Genetic analysis of milk β -hydroxybutyrate and its association with fat-to-protein ratio, body condition score, clinical ketosis, and displaced abomasum in early fir

st lactation of Canadian Holsteins. *Journal of dairy science* 97(11):7286-7292.

- Leslie, K. E., Duffield, T. F., Schukken, Y. H. and LeBlanc, S. J. 2000. The influence of negative energy balance on udder health. In *Proceedings of National Mastitis Council Regional Meeting* 25-33.
- McArt, J. A. A., Nydam, D. V., Oetzel, G. R. 2012. Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *Journal of dairy science* 95(9):5056-5066.
- Oetzel, G. R. 2007. Herd-level ketosis - diagnosis and risk factors. In *Proceedings of the 40th annual conference of bovine practitioners*, Vancouver, Canada.
- Oetzel, G. R. 2013. Understanding the impact of subclinical ketosis. In *24th Ruminant Nutrition Symposium*. Available at: http://dairy.ifas.ufl.edu/rns/2013/2_oetzel.pdf. Last modified February.
- Rico, D. E., Marshall, E. R., Choi, J., Kaylegian, K. E., Dechow, C. D., Harvatine, K. J. 2014. Within-milking variation in milk composition and fatty acid profile of Holstein dairy cows. *Journal of dairy science* 97(7):4259-4268.
- Samiei, A., J. B. Liang, G. R. Ghorbani, H. Hirooka, S. Ansari-Mahyari and H. Sadri. 2013. Prevalence of Ketosis and its Correlation with Lactation Stage, Parity and Peak of Milk Yield in Iran. *Asian. J. Anim. Vet. Adv.* 8(4):604-612
- Cho, K. H., Choi, T. J., Choi, C. I. Park, K. D., Do, K. T., Oh, J. D., Lee, H. K., Kong, H. S. and Lee, J. H. (2013). Approximation of multiple trait effective daughter contribution by dairy proven bulls for MACE. *Korean Journal of Animal Science and Technology*, **55**, 399-403.
- Cho, K. H., Lee, H. K., Lee, J. H., Park, K. D. (2013). Estimation of genetic parameters for milk flow traits in Holstein dairy cattle. *Journal of the Korean Data & Information Science Society*, **24**, 487-493.
- Cho, K. H., Park, B. H., Choi, J. K., Choi, T. J., Choy, Y. H., Lee, S. S. and Cho, C. I. (2013). Development of international genetic evaluation models for dairy cattle. *Korean Journal of Animal Science and Technology*, **55**, 1-10.
- Cho, K. H., Yoon, H. B., Cho, C. I., Min, H. R., Lee, J. H., Kong, H. S., Lee, H. K. and Parj, K. D. (2013). A consideration on the lactation persistency evaluation in Korean Holstein dairy cattle. *Journal of Animal Science and Technology*. **55**, 173-178.
- De Roos, A. P. W., van den Bijgaart, H. J. C. M., Hørlyk, J. and de Jong, G. (2007). Screening for subclinical ketosis in dairy cattle by Fourier transform infrared spectrometry. *Journal of Dairy Science*, **90**, 1761-1766.
- Dekkers, J. C. M., Ten Hag, J. H. and Weersink, A. (1998). Economic aspects of persistency of lactation in dairy cattle. *Livestock Production Science*. **53**, 237-252.
- Duffield, T. F., Lissemore, K. D., McBride, B. W. and Leslie, K. E. (2009). Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *Journal of Dairy Science*. **92**, 571-580.
- Enjalbert, F., Nicot, M. C., Bayourthe, C. and Moncoulon, R. (2001). Ketone bodies in milk and blood of dairy cows: Relationship between concentrations and utilization for d

etection of subclinical ketosis. *Journal of Dairy Science*, **84**, 583–589.

- Geishauser, T., Leslie, K., Kelton, D. and Duffield, T. (1998). Evaluation of five cowside tests for use with milk to detect subclinical ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **81**, 438–443.
- Groeneveld, E., Kovac, M. and Mielenz, N. (2008). *VCE User's Guide and Reference Manual Version 6.0*. Institute of Farm Animal Genetics, Friedrich Loeffler Institute (FLI), Germany.
- Hagiya, K., Atagi, Y., Shirai, T., & Suzuki, M. (2005). Simultaneous estimation of genetic parameters and heterogeneous variances for production traits of Holstein cattle in Japan. *Interbull Bulletin*, **33**, 155–159.
- Heringstad, B., Chang, Y. M., Gianola, D. and Klemetsdal, G. (2005). Genetic analysis of clinical mastitis, milk fever, ketosis, and retained placenta in three lactations of Norwegian red cows. *Journal of Dairy Science*, **88**, 3273–3281.
- Interbull. (2013). Interbull routine genetic evaluation for dairy production traits. Available from <http://www-interbull.slu.se/eval/framesida-prod.htm>.
- Kadarmideen, H. N., Thompson, R. and Simm, G. (2000). Linear and threshold model genetic parameters for disease, fertility and milk production in dairy cattle. *Animal Science*, **71**, 411–419.
- Kistemaker, G. J. and Schaeffer, L. R. (1998). Adjustment for heterogeneous herd–test-day variances. *Interbull Bulletin*, **17**, 55–59.
- Koeck, A., Miglior, F., Jamrozik, J., Kelton, D. F. and Schenkel, F. S. (2013). Genetic associations of ketosis and displaced abomasum with milk production traits in early first lactation of Canadian Holsteins. *Journal of Dairy Science*, **96**, 4688–4696.
- Lee, D. H and Min, H. L. (2013). Estimation of daily milk yields from AM/PM milking records. *Journal of Animal Science and Technology*, **55**, 489–500.
- Lee, K. J., Park, K. D., Kang, M. G., Choi, Y. S., Yang, Y. M., Son, J. G. and Kang, M. S. (1993). A study on the estimation of genetic parameters by milk production levels in dairy herds. *Journal of Animal Science and Technology*, **35**, 477–481.
- McArt, J. A. A., Nydam, D. V. and Oetzel, G. R. Oetzel. (2012). Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, **95**, 5056–5066.
- McArt, J. A. A., Nydam, D. V. and Oetzel, G. R. (2012). Epidemiology of subclinical ketosis in early lactation dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, **95**, 5056–5066.
- Nielsen, N. I., Friggens, N. C., Chagunda, M. G. G. and Ingvarsen, K. L. (2005). Predicting risk of ketosis in dairy cows using in-line measurements of β -hydroxybutyrate: A biological model. *Journal of Dairy Science*, **88**, 2441–2453.
- Oetzel, G. R. (2004). Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* **20**, 651–674.
- Robert-Granié, C. and Bonaiti, B. (1998). Estimation of breeding values and heterogeneous variance in French dairy evaluation: first report. *Interbull Bulletin*, **17**, 91–95.

- SAS Institute Inc. (2008). *SAS/STAT 9.2 user's guide*, SAS Institute Inc., Cary, NC.
- Shobha, R. T. and Sumalini, K. (2013). Coheritability in wilt tolerant maize hybrids. *Sk y Journal of Agricultural Research*. **2**, 159–162.
- Suthar, V. S., Canelas-Raposo, J., Deniz, A. and Heuwieser, W. (2013). Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows. *Journal of Dairy Science*. **96**, 2925–2938.
- Togashi, K. and Lin, C. Y. (2004). Efficiency of different selection criteria for persistency and lactation milk yield. *Journal of Dairy Science*. **87**, 1528–1535.
- Zhang, Z., Liu, G., Wang, H., Li, X. and Wang, Z. (2012). Detection of Subclinical Ketosis in Dairy Cows. *Pakistan Veterinary Journal*. **32**, 156–160.
- Zwald, N. R., Weigel, K. A., Chang, Y. M., Welper, R. D. and Clay, J. C. (2004). Genetic selection for health traits using producer-recorded data. I. Incidence rates, heritability estimates, and sire breeding values. *Journal of Dairy Science*. **87**, 4287–4294.
- M. Iwersen., et al., 2009. Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *ADSA*, 92(6): 2618–2624
- Zhang Z., et al., Detection of Subclinical Ketosis in Dairy Cows. *Pak Vet J*, 2012. 32(2): 156–160
- Juan J. Llor., et al., 2007. Nutrition-induced ketosis alters metabolic and signaling gene networks in liver of periparturient dairy cows. *Physiol Genomics*. 32: 105–116
- Joung, Y.H., ... Yang Y.M., 2007. Hypoxia activates the IGF-1 expression through STAT5b in human HepG2 cells. *BBRC*, 358: 733–738
- Joung, Y.H., ... Yang Y.M., 2012. MSM enhances GH signaling via the Jak2/STAT5b pathway in osteoblast-like cells and osteoblast differentiation through the activation of STAT5b in MSCs. *PLoS ONE*, 7(10): e47477
- Ann M. Turnley., 2005. Role of SOCS2 in growth hormone actions. *TRENDS in Endocrinology and Metabolism*, 16(2)

주 의

1. 이 보고서는 농촌진흥청에서 시행한 「FTA대응 경쟁력향상 기술개발 사업」의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표하는 때에는 반드시 농촌진흥청에서 시행한 「FTA대응 경쟁력향상 기술개발 사업」의 연구 결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니 됩니다.