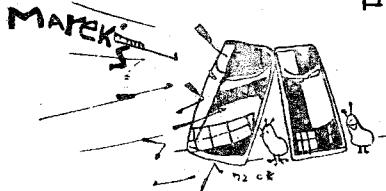


★ 하계 강습회

마렉 병의 제어 (制禦)



김 우 호

(강원대학교 수의학박사)

마렉 병(Marek's disease, MD)은 닭의 말초 신경, 장기 및 기타조직에 증식성 병변과 임파조직의 종양(암)을 이루는 高度로 전염성이 강한 질병이며, 전 세계적으로 만연하여 계란에 막대한 경제적 손실을 끼치고 있는 것이다(미국에서만도 년 2억불 이상의 손실). 1907년 Marek에 의하여 처음으로 그 증세가 보고된 이래 본병에 대해서 많은 조사 연구가 이루어졌지만(미국 농림성 지역 가금연구소(USDA, RPL)에서는 닭백혈병 및 본병에 관해서 30년 이상 연구) 불과 지난 10년 동안에 그 병인의 구명과 제어방책(Control measures)의 개발이 시도되었으며 또한 열매를 맺게 된 것이다. 즉 1967년 조직배양 방법에 의하여 마렉 병 병인의 유력한 후보로서 B group의 herpes virus 처음으로 분리 보고 되었으며 이년 그에 유사한 Virus가 칠면조로부터 분리되었다. 마렉 병인이 처음 분리된지 불과 2년 반만에 Vaccine(예방접종액)이 개발되므로서 그것의 접종에 의한 마렉 병 발생율은 약 90%로 감소되었으며, 부로일러의 도계검사폐기율 또한 그와 비슷한 감소를 가져왔고 산란율에 있어서는 4%의 증가율을 가져왔다. 현재는 그 Vaccine의 효능을 극대화하기 위하여 가격, 저장, 수송 및 사용법에 있어서의 제문제를 감소시키는 방도에 관한 연구노력이 집중되고 있다.

이야기는 이것만으로 끝이는 것이 아니다. 마렉 병은 종양질병(Neoplastic Disease)임에도 성공적인 방지방법이 발견된 것이므로 적어도 어떤 종류의 사람의 암을 방지하는데 있어서의 의의 있는 돌파구를 마련해주고 있는 것이다. 금세기

초부터 실험동물에서의 암이 Virus에 의해서 야기된다는 것이 밝혀졌으며 또한 1960년대 중반을 통하여 조류에서의 모든 RNA형 종양 virus들은 수직으로 전파(난계대전파)한다는 것이 밝혀졌다. 그것과 대조적으로 마렉 병은 Herpes virus에 의해서 임파종(Lymphoma)이 야기됨이 처음으로 명백히 밝혀진 가금질병일 뿐만 아니라 더욱 중요한 것은 그 감염은 수평적으로 전파(접촉 또는 인근물질을 통하여 생물체간에 직접 전파)되며 Vaccine에 의해서 성공적으로 제어될 수 있다는 점이다. 그 방어기전에 관해서는 아직도 이해되어 있지 못하지만 암을 고찰하는 전적으로 새로운 길을 터 놓는 가능성을 보여 주었다.

마렉 병(MD) 연구에 있어서의 근년의 진전은 많은 각종의 중요 발견에 의해서 각광을 받고 있다. 그 중에서 몇 가지 뜻있는 중요한 것을 요약하면 다음과 같다.

A. 마렉병의 연구사(요약) :

- 1) 계 백혈병 분류에 있어 병리학적 차이에 의한 닭 백혈병(AL)과 마렉 병(MD)의 분리 제안(Biggs, Campbell, 1960년의 제1차 세계 수의사 가금협회 회의에서 주장).
- 2) 현대적 연구시설하에서의 MD의 성공적인 실험적 전달(제체)(Sevoian 등 1962, 1963, Biggs 및 Payne 1963).
 - 병아리를 사용한 생체검사법(Biggs 및 Payne 1967: Witter 등 1969).
 - 임파성 백혈병(LL)과 MD의 감별진단법(Siccardi 및 Burmester 1970).

LL과 MD의 主要鑑別點

	LL	MD
發 生 週 令	16週以上	6週以上
神經症狀 및 病變 종상發生部位：	—	+
F囊	+	—
皮膚	—	+
筋肉	—	+
眼	—	+
내장	+	+
細胞의 型	淋巴芽球	大·中·小淋巴球 淋巴芽球形質細胞
疾病의 本質	F囊을 原發로 하는 淋巴芽球性惡性증상	淋巴系細胞의 組成異常

3) MD병인체인 세포결합성 Herpes virus 분리(1963—1967년까지 집중적으로 연구)

○ 계 태아에서의 병인의 발육(Biggs 및 Payne 1964)

○ 조직배양에 의한 병인의 분리 및 병아리에서의 MD의 재생(Churchill 및 Biggs 1967 : Solomon 및 Burmester 등 1967).

○ Herpes virus의 MD병인(MDHV)으로 서의 각종 재 확인 시험(미국 RPL연구단 영국 HPRS 연구단 및 기타 각 대학의 연구단 1968—69).

○ 사람 및 기타동물에서의 herpes virus에 의한 종양 야기 증명(1964, 1969—70)으로 herpesvirus의 MD병인으로의 뒷바침이 더욱 강해짐.

○ 감염성 MDHV의 모낭상피 세포내 존재 확인(Calnek 및 Hitchner 1969). 따라서 탈락상피세포(비듬)가 MD 전파에 중요 역할을 한다는 것을 알게됨.

○ 세포유리(cell-free) MDHV(모세상피에서 유출)로 병아리에 MD 재생(Calnek 1970).

○ MD의 항체 및 Virus의 시험판 내 검정 방법의 기초를 다짐(Chubb 및 Churchill

1968 : Witter 등 1969 : Purchase 및 Burgoyne 1970).

4) 모낭(Feather Follicle)에서의 Virus의產生(1969). MDHV는 생체및 시험판내(조직배양)를 불구하고 세포 결합성임이 밝혀졌음에도 접촉 전파가 쉽게 일어나는 것은 그 감염성이 독립된 생세포에 의하는 것으로 보였으나 그 특성 및 원천은 그때 까지 미지였음.

○ 형광항체(FA)법에 의하여 MD병계의 모낭 상피세포표층에 Virus항원이 존재함을 발견(Calnek 및 Hitchner 1969).

○ 이 부위에서의 완전한 한계막(envelope)이 있는 Herpes virus의 존재를 확인 표피 무세포유추액이 생체내 및 실험실내(조직배양)에서 모두 전염성을 된다. (Calnek 등 1970). 따라서 모낭은 MD Virus복제의 완성 장소임이 밝혀졌음.

○ 모낭조직의 전자현미경적 조직병리학 연구에 의하여 완전한 Herpes virus의 존재를 확인하고 모근의 초음파처리여파의 감세성을 시현(Nazerian 1969).

○ 모낭상피세포에서의 Nazerian 복제와 관련된 형태학적 양상, 유래 및 세포질내봉입체존재의 확인(Nazerian 및 Witter 1970).

○ 형광항체법, 면역확산법(agar-gel 침강반응 및 보통 현미경검사에 의한 이 부위에서의 Virus, Virus항원의 존재 확인(Purchase 1970).

이상과 같은 발견은 첫째, 외피로부터 전염성 Virus의 성숙 및 유리(방출)는 MD의 자연 전염의 설명을 가능케 하였으며(1970, Beasley 등은 가금사의 먼지 및 닦비듬에 의해서 MD전파성공) 감염성은 감염체의 비듬이나 피부에 존재한다는 것을 시현(Jurajda 및 Klimes 1970), 전조된 모낭상피세포와 더불어 환경으로부터의 그와같은 물질은 상당기간 동안 감염성을 보지(Witter 등 1968 : Beasley 등 1970 : (Alnek등 1970 : Jurajda 및 Klimes 1970), 용이한 공기전염(Colwell 및 Schmittie 1968), 모낭에서의 Herpes virus들의 독력(Virulence) 및 Virus 복제와 전염성간의

직접적인 상관관계를 구명(Nazerian 및 Witter 1970)하게끔 하였다. 둘째로 이와 같은 연구는 다음과 같은 3가지의 Virus 세포간의 상호작용의 존립을 추정케 하였음: ① 종양세포(Tumor Cells)는 다만 Virus Genome(유전자의 한 총화 말을 함유하고 있음. ② Fabriciusⁿ의 세포는 Virus항원만을 함유하고 있고 완전한 Virus를 결여하고 있음. ③ 모낭상피세포는 완전한 Virus 입자의 복제를 허용하고 있음. 셋째로, 피부로부터 유출된 무세포 MDHV로 MD가 재생됨은 Herpes virus가 마렉병 병인의 최종적인 입증임을 제시해 주고 있음. 넷째로, 다른 연구목적을 위하여 Virus와 Virus항원은 편리한 원천을 밝히는데 이용될 수 있다는 것을 나타내 주고 있다.

5) 비병원성(Non-Pathogenic) Virusⁿ에 의한 방어—Vaccine의 개발(1969).

○ 맑의 MD에 대한 면역의 첫 증거는 영국의 Houghton 가금연구소(HPRS)의 연구단에 의해서 제공되었음. 이 발견의 관련은 강독 MD 분리주인 HPRS-16이 계신(CK)배양의 반복적인 계대(Passage)후에 그 병원성과 한가지 주요 항원조직("A" 항원)을 상실하여 버린 ("BC"항원은 그대로 지님) 관찰에서 얻어졌음(Churchill 1969). 이 강독(Attenuated) Virus가 사전 접종된 맑의 MD 감수성 시험결과 사전 예방 접종된 맑은 강독 Virus로 사후개격(Challenge, 후독접종)에 대해서 충분히 방어됨을 시현하였음(Churchill 등 1969). 이 방어에서 비 정상적인 양상은 예방접종된 맑이 강독 Virus주에 의한 감염에 대해서 저항하지 못한다는 점임, 사실 약독화 및 강독 Virus는 동일 속주내에서 장기간 존속하는 것임. 그러나 강독 Virus와 달라 약독화 Virus는 접촉에 의해서 전파되지 못함. 감염조직 배양 세포로 이루어진 Vaccine은 야외에서 고도로 효과적인 것이 밝혀졌으며(영국) 20주회(또는 그 이상)까지 약 90%의 방어 효과를 나타내었음(Biggs 등 1970)

○ 한편 미국의 RPL 연구단은 이 면역분

야의 연구에 있어 MDHV의 만연상황을 조사하기 위한 일군의 칠면조로부터 한가지 세포 변성 Virus를 분리하므로서 (Witter 등 1970) 1968년 9월이래 시작되었음. 이 칠면조 Herpes virus(HVT)는 MDHV와 같은 세포결합성으로 세포 변성효과(CPE)를 지니나 닭 및 칠면조에 대해서 비병원성이며 MDHV 및 HV T 양쪽 모두에 반응하는 침강 항체를 생산하였음. 이 명백한 항원 상관성과 병원성의 결여가 그들 연구자로 하여금 MD에 대한 Vaccine Virus로서 HVT를 평가하는 노력을 경주케 하는 동기가 되었음. 1969년 2월이래 이들은 Vaccine 개발에 관한 일련의 실험을 행하였으며 3개월후에는 그 방어효과가 밝혀지게 되었고, 이어 HVT Vaccine이 17-20주령까지의 닭에 실험실 내(Okazaki 등 Purchase 등 1970) 및 야외(Purchase 등 1971) 실험에서 거의 100%에 가까운 효과를 나타내고 있음. 약독화 MDHV와 마찬가지로 HVT는 비병원성으로 분약한 전파(성)성을 지니며 장기간 독혈증을 지속케 하고 병변 야기에 대한 방어력을 부여하나 강독 Virus의 감염에 대항하지 못함. 그러나 HVT의 신속한 발육 및 용해 세포로부터의 상당한 세포 유리 Virus의 회수능력(Okazaki 등 Witter 등 1970)은 Vaccine으로서 잠재 가치를 증가시키는 부가적 특성이라 볼 수 있음.

○ 마렉병 제어를 위한 예방접종 원리의 개발은 이 질병으로 인한 경제적 손실을 의의롭게 감소시키는데 있어 커다란 희망을 안겨 주었음.(가능한 대처제어 방법이 아직 개발되고 있지 못하는 한에서는). 노계군(특히 MD 손실이 낮은)에서 사용되었던 것에 병아리를 노출(접촉)케 하였을 때 손실의 명백한 감소와 같은 MD의 역학적 양상은 강독 Virus의 폭로에 대하여 방어하는 자연 발생의 약한 또는 비병원성 MD Virus

주의 추정적 능력에 의해서 오늘날 설명될 수 있을 것임. 이와같은 가설은 화란에서 MD Vaccine로서 분리된 자연발생 MDHV주의 성공적인 응용에 의해서 (Rispens등 1969) 강화 되었음.

- 그 중요성은 여하간에 이 MD Vaccine은 어떤 동물종의 자연발생 신생물증상 (Neoplastic Disease)을 위한 유효한 예방 접종액의 첫 시현인 것임.

※ 현재 개발되고 있는 각종 MD Vaccine:

- (1) HVT 감염배양세포를 사용하는 생독 Vaccine :

Merck사의 DEPTA VAC-HVT

(오리 태아 세포배양의 Burmester형 Vaccine)
Salsbury사의 MD-Vac TM (계태아배양의)
Sterwin사의 MD Vaccine //

- (2) 약독화 MDHV 감염세포를 사용하는 생독 Vaccine

Wellcome사의 Mariva (Biggs형 Vaccine)
Philip Duphur사의 MD Vaccine(Rispens형 Vaccine)

- (3) 동결건조 Vaccine

Marexin-THV(Churchill형 vaccine)

Burroughs Wellcome사의 Marivax THV
TAD사의 TAD-Marek-Vac (FC-126HVT)
Pfizer사의 Keramvac

※ 세포결합성(cell-Associated) 액체질소동결 HV-T Vaccine은 모체이행 항체가 있어도 유효하다는 것이 정설이나 동결건조(Iyophilized) HVT vaccine은 세포유리 virus(초음파로 감염세포를 파괴시켜 virus를 유리시킴)라야 하며 동결건조 vaccine의 경우 20,000PFU (Plague-forming unit, 세포변성단위)의 virus량 일지라도 이행 항체가 있으면 무효하며 이행 항체가 없으면 10PFU에서도 유효하다고 주장하는 학자도 있으나 Burmester는 이것에 대해서 의문을 나타내고 있음.

- (6) MD를 제어하기 위하여 시도되었던 타 방법 :

A) 유전적으로 저항성 있는 계통의닭 개발—미국 Cornell대학의 Cole 및 Hutt가 MD에 저항성을 갖는 육종의 연구를 다

년간 행하여 연구실내에서는 그 성과가 있었으나 민간의 육종업자는 그 방법에 의한 상업적 생산을 하는데 실패하였다

B) 위생적 사양관리—청소 및 보통의 격리 사육, 혹은 Formalin 훈연소독법을 사용한 관리방법으로는 MD를 완전히 예방할 수 없었다. 이것은 다분히 병원체가 우모의 먼지나 때(垢)에 함유되어 운반된다는 것을 양계가들이 인식하지 못하였기 때문인 것이다.

C) 환경의 제어—근래 환경을 완전히 제어하므로서 MD감역을 방지할 수 있었다는 몇몇 성공예가 보고되고 있다. 이것은 모두 출입공기를 평파하고 양압 환기장치를 비치한 계사(FAPP 계사)에서 닭이 병원체에 폭로되지 않도록 하는 것이다.

D) 임공적 제어오염 방법—저울로 MD 발생이 있은 계군에서 사용되었던 것의 재사용 (새로운 병아리에), 성체를 사육하면 계사에 병아리를 넣는 방법, 추군에 MD병주를 1~2수 넣어 동거감염시키는 방법 등 이것은 자연 예방 방법으로 계획적으로 조절된 오염을 유지시키는 것이나 자칫하면 MD의 큰 발생으로 위험성을 지니게 된다. Vaccine이 개발된 후로는 별로 가치있는 방법은 아니다.

B. 전망 :

- 현재 개발되고 있는 vaccine이 MD의 방지를 위하여 매우 효과적이며 큰 기대를 주고 있지만 가격면(특히 부로일러군에서)에서 크게 제한을 받고 있다. vaccine 접종에 의한 광범위한 MD제어를 성취시키기 위해서는 더욱 경제적이며 또한 유효한 vaccine의 개발이 기대된다. Calnek 등 (1971)에 의한 동결건조의 연구는 vaccine 제조법의 진전에 있어서 큰 가능성을 보여주고 있다(이미 상품화되고 있는 것도 있지만 아직 여러가지 결점이 Cover되지 못하고 있음).

- MDHV 및 vaccine virus주의 병원성은 닭에

서 충분히 구명되었지만 이들 Virus의 타동물종에서의 영속 가능성에 관한 지식은 매우 제한되어 있다. 사람의 혈청중에 MD HV에 대응하는 항체가 고율로 증명되었다고 하나 다행히 이들 virus가 사람이나 타동물의 건강에 해로운 영향을 미치지 않는다는 실험(Steinfeld, 1970)과 이들 Virus가 포유동물의 세포(사람 및 원 유래 세포)에는 발육(증포)되지 않는다는 실험(Calnek, 1969)은 이 가능성을 상당히 원격하게 만들었다. 특히 MDHV와 공통의 항원성을 갖는 사람 특유의 herpes virus가 있는 것으로 보인다. 그러나 일반대중은 그 가능성 여부에 관한 더 많은 지식을 요구하고 있는 것이다.

- 격리사육법은 어떤 실험계군에서 MD를 박멸하는데 성공한 술법의 한가지이다. 이 방법은 태아 전파감염(난계대전파)의 명백한 결여(Solomon 등, Witter 등 1970)에 의해서 단순화 되고 있으나 아직도 계군에서의 잔여감염을 어떻게 제거할 것인가 혹은 탑사육 환경 속으로의 재침입을 어떻게 막을 것인가에 대해서는 알려져 있지 않다.

- Virus가 병변을 발생시키는(종상 야기 방법) 기전은 다분히 MD연구에 미해결의 가장 근본적인 문제일 것이다. 이 분야의 연구진들은 제한되어있지만 현재 많은 실험실에서 연구 노력이 경주되고 있다. 이 복합문제의 만족스러운 성취를 위해서는 병리학, 역학, 면역학, 생화학; 생물물리학 및 유전학과 같은 분야의 공동접근방법이 모색되어야 한다.

- MD에 방접종이 이루어진 탑에서의 면역기전의 독특한 성상은 아직도 전적으로 이해되어 있지 못하고 있으며 더구나 종양 야기의 기전에 대해서는 더욱 그러하다. 그러나 이 이상에 관한 장차의 연구는 고도로 보상될 것은 의심의 여지가 없다. 그와 같은 연구는 영구적인 독혈증을 생산하지 않거나 또는

강독 Vaccine에 의한 병변야기와 아울러 감염도 방어하는 친전된 Vaccine의 개발로 인도 될 것이다.

○ MD에 대한 유전적 저항성(Cole 1968) 기전의 이해는 앞으로의 종양 야기에 관한 기초적인 연구와 질병제어를 위한 유전적 선택의 잠재력을 평가하기 위해서 필연적인 것으로 보인다. 유전적 저항성이 병변 발생에 있어서는 영향을 미치지 못하나 Virus감염에 대한 감수성에 대해서는 영향을 미치는 (Spencer 1969) 것은 예방 접종면역과 흥미로운 평행관계를 보여주고 있다.

○ virus 자체에 관한 연구는(특히 시험관내에의 그 복제에 상관하여) 어째서 virus의 성숙이 모낭상피세포에서 이루어지는 것이며 새로 배출된 virus의 물리적 성상은 어떤 것이며 또한 어떻게 그와같은 virus가 불활화되는가를 결정 짓는데 도움을 줄 것이다. 그와 같은 연구는 명백히 기초적 및 실용적인 가치에 도움을 줄 것이다.

○ 각종 조류속주에 있어서의 몇몇 조류 herpes virus간의 상관성을 결정지우는 것은 특히 그 항원성, 병원성 및 교차방어의 능력등과 관련하여 가치있는 일인 것이다. 또한 조류의 Virus학적 조사는 틀림없이 새로운 herpes virus들을 밝혀 줄 것이며 각각 그들의 상태를 밝히고(특성화) 또한 기지의 Virus주와 비교 검토되어야 한다. 그와 같은 이종의 연구는 의의있는 역학적 자료를 제공해줄 것이며, 종양야기 MDHV의 발생학적 기원 문제를 해결해 줄 가능성도 보여줄 것이다.

주 : 마rix 병 및 탑 백혈병에 관한 최신지식의 개요(병인, 면역, 역학, 종상, 병리, 진단 및 예방)에 대해서 월간 「양계」지 1972년 5월호 개재의 저자의 「탑의 전염성 신생물 종양질병의 개요」를 참조하시기 바람.