

어류의 면역조절과 수산용 백신의 개발현황

허 강 준

I. 어류의 면역응답 조절

1. 수온의 영향

어류는 변온동물이므로 면역응답이 수온에 의해 크게 영향을 받는데 해산어인 썸뱅이의 경우 수온 23℃에서 이식편 수술하면 6일 후에 이식편 거절현상이 나타났지만 10℃에서는 거절현상이 나타날 때까지 2개월을 필요로 한다. 표 1에서와 같이 액성면역 응답의 경우도 이식편 거절반응에서와 같이 수온에 크게 영향을 받는다. 그림 1에서는 잉어, 썸뱅이 및 메기 등의 온수어에서는 10~12℃에 항체생산이 완전히 억제됨을 볼 수 있다.

면역억제의 기전에 대해서는 항원의 처리나 B림프구의 기능은 저수온에서도 억제되지 않고, T림프구의 세포막 유동성의 변화나 T림프구 유래의 성장인자의 합성이 저수온에서 보다 억제된다는 점이 최근의 연구로부터 보고되어지고 있다. 그러나 이식편 거절반응과 항체생성 응답에서는 저수온의 영향이 조금 다른 것 같다. 즉, 10℃의 저수온에서 썸뱅이의 항체생성

표 1. 동종 이식 비늘의 거절에 있어 수온의 영향

	수온(℃)	개체번호					평균
		1	2	3	4	5	
일차 투여	10	60*	60	43	50	88	60
	15	12	16	15	18	15	15
	20	7	7	8	8	8	8
	23	5	5	5	4	5	5
이차 투여	10	29	35	27	33	42	33
	15	7	11	10	10	10	10

* 이식편 거절반응이 나타나기까지의 일수

은 완전히 억제되지만 이식편의 거절현상은 천천히 진행된다. 이와같이 항체생산에 있어서는 이식면역에 비해 억제온도의 역치가 높다. 이것이 T림프구 아군의 온도 감수성의 차이에 기인하는가는 현재 아직 불분명하다.

2. 계절에 의한 변화

항체생성에 있어서 계절에 따른 변화가 인정된다는 사실이 넙치, 썸뱅이 및 무지개송어에서 보고되어졌다. 수온의 영향에 의한 것이 아니라는 점이 썸뱅이와 무지개송어에 있어서 확인되어졌는데 즉, 1년 내내 사육수온을 일정하게 보존하여도 항체수치는 썸뱅이에서 여름에 높고 겨울에 낮다(그림 2). 또한 무지개송어에서는 겨울에 낮고 봄에는 높은 계절에 따른 변화를 보인다. 썸뱅이에 있어서는 성숙된 암컷 물고기

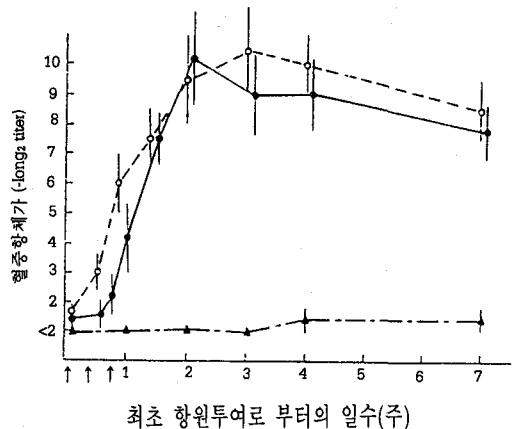


그림 1. 썸뱅이의 양적혈구에 대한 항체생성에 미치는 수온의 영향.

* ; ▲---▲ : 10℃, ●---● : 23℃, ○-----○ : 30℃
화살표는 항원을 투여시점을 나타냄.

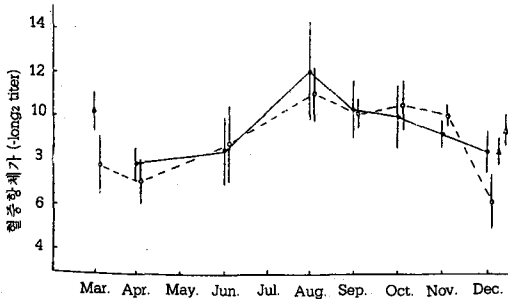


그림 2. 뿔뿔이의 양적혈구에 대한 항체생성에 있어서 계절의 변화.

* ; ● : 성숙한 수컷, ○ : 성숙한 암컷
▲ : 미성숙한 수컷, △ : 미성숙한 암컷

특히 산자(産仔)후에 있어서 항체생성이 현저한 억제
가 인정되어지는 사실로부터 성성숙(性成熟)에 따른
호르몬의 영향도 생각되어진다. 그러나 이것만으로는
여름에 높고 겨울에 낮다는 현상을 설명할 수 없어,
광주기의 관여도 생각되어지고 있다. 최근 계절변화
뿐만아니라 일조변화도 존재한다는 사실이 이식편 거
절반응에 있어서 보고되어지고 있는데, 밤이 낮보다
빨리 거절된다고 한다.

3. 면역응답의 억제

물고기에 급성의 스트레스를 부여하면 항체생성 세
포수가 감소하여, 비브리오병에 대한 감수성이 높아
진다는 것이 송어류에 있어서 알려져 있다. 찬넬메기
에 있어서도 스트레스에 의한 림프구의 감소와 마이
토젠의 자극에 대해 세포가 반응하지 못함이 보고되
어지고 있다. 이와같이 스트레스에 의해 어류에 있어
서도 면역응답은 억제되지만, 그 자세한 기전에 관해
서는 불분명하다. 또한 고밀도 사육을 하면 IPN 바이
러스에 대한 면역응답이 저하한다는 것이 보고되어,
페로몬양의 물질의 관여가 시사되어지고 있다.

어류의 면역응답은 표 2에 열거된 것과 같이 여러
가지의 물질에 의해 억제된다고 알려져 있다. 특히 수
중에서 생활하는 어류는 항상 이런 물질에 노출되기
때문에 민감하게 반응하여, 낮은 농도의 중금속이나
오염물질에 의해서도 면역응답이 억제된다고 보고되
어지고 있다. 이러한 사실로부터 최근 어류의 면역응
답 능력을 측정하여, 환경오염의 지표로 사용하고자
하는 움직임이 높아지고 있다.

표 2. 어류에 있어서 면역억제 작용물질

- (오염 물질)
- PCB, PAH, TBT, 페놀, 벤조피렌
- (농약)
- 엔드린, 메틸파라치온
- (중금속)
- 수은, 아연, 동, 카드뮴, 니켈, 크롬
- (농약)
- 코티코스테로이드, 사이클로도파민
- (항생물질)
- 옥시테트라사이클린
- (독소)
- 아플라톡신 B

4. 면역응답의 증강

생체의 면역기능 저하상태를 증강시키는 혹은 기능
을 향진하는 물질이 있는데 이를 면역부활제 혹은 면
역증강제라고 부른다. 표 3에서는 어류에 있어서 면
역증강 효과가 인정되어진 물질중에 대표적인 것들을
나타내고 있다. 레바미졸은 포유류에서 많은 부분이
자세히 연구되어져 있는 물질중의 하나로서, 어류에 있
어서도 탐식활성의 향상 등 면역증강 효과가 인정되
어지고 있다. 그러나 과잉투여의 경우에는 역제적으
로 작용하며 사람에서는 많은 부작용이 알려져 있다.
최근 여러 학회 등에서 자주 발표되는 것으로 글루칸
류가 있는데 비브리오병, redmouth disease, 냉수성 비
브리오병 및 에드워드병에 대해 방어능이 향진되어진
다고 보고되어지고 있다. 방어의 기전에 대해서는 자
세히 알려져 있지는 않지만 탐식능력이나 보체활성
등의 비특이적 방어능을 향상시킨다고 알려져 있다.
또한 주사면역시 항원과 같이 사용되어지는 FCA
(Freund's complete adjuvant)는 단독으로 투여한 경우
에도 비특이적인 면역증강 효과를 보여준다고 보고되
고 있다. 중요한 영양소의 하나인 비타민 C와 E도 탐
식능력과 방어능을 높인다고 알려져 있다. 표 3에 열
거한것 이외에도 다수의 면역증강 물질이 보고되어지
고 있다. 그러나 표 3에 있는 물질도 포함해 대부분의
물질에 대한 작용기전에 관해서는 아직 불분명하다.
앞으로 면역기능이 저하할 경우에 어병의 예방을 목
적으로 이러한 물질을 사용하므로써 항균제의 사용이
경감되어지리라고 기대되어진다. 또한 백신과 병용하
여 사용하면, 백신의 효과를 보다 높일 수 있어, 앞으
로의 개발이 기대되고 있다. 더우기 특이적인 면역능

력이 발달하지 않은 무척추동물에 있어서 비특이적인 방어능을 높이기 위해서 예방적으로 사용할 수 있는 가능성이 있다.

표 3. 어류에 있어서 면역 증강물질

글루칸류, 레비미줄, 펩티도글루칸, Freund's complete adjuvant, 비타민 C, 비타민 E, 키토신, FK-565, EF 203, 락토페린

II 수산용 백신의 개발현황과 과제

어류에 백신이 처음으로 시험되어진 것은 이미 50년전의 일로 여러나라에 있어서 지금까지 절창병, 비브리오병, 유결절증, IPN, IHN 등의 백신개발에 대한 연구와 노력이 행하여져 왔다. 예를 들어 비브리오병의 경우, 이러한 노력이 열매를 맺어 1988년에 은어, 무지개송어의 비브리오병 불활화 백신이 제조되어, 1989년부터 일본 등에서 발매되어지고 있다. 현재 세계적으로 시판되고 있는 백신은 표 4에 나타난 것과 같이 비브리오병, redmouth disease(ERM), 절창병 및 냉수성 비브리오병 4가지가 있다.

표 5에 열거한 바와 같이 다른 개발중인 백신에 대해서는 유효성이 낮거나, 실험실내에서는 유효성이 확인되어졌지만 추가시험이나 야외실험에서는 충분한 효과가 인정되지 않은 것들이 많다. 본 원고에서는 국내의 수산용 백신개발을 둘러싼 최근의 동향 및 앞으로의 과제에 대해 서술하겠다.

1. 감염 방어항원의 탐색

먼저 생체의 방어능력을 유도하는데 유효한 항원으로는 현재까지는 포르말린 등으로 불활화한 전균체(whole cell; 배양액도 함유하는 경우가 있다) 백신이 오로지 이용되어져 왔다. 그러나 면역된 동물에서는 백신에 포함되어 있는 각종 항원성분에 대한 항체가 각각 형성되는데 이들중에 감염방어항체가 있으면 감염의 예방은 가능하다고 생각되어져 왔다. 그러나 균체에서 추출한 조LPS와 전균체를 사용한 경우를 비교해 보면, 백신으로서의 효과의 차이는 없었지만 오히려 조LPS가 효과가 뛰어나다고 하는 보고가 많다. 이들 중에 항원을 한정하여, 보다 효과적인 것으로 하기 위하여, subunit 백신의 개발이 진행되고 있다. 균

표 4. 세계적으로 시판중인 수산용 백신

백신 제조회사	백신(항원으로써 사용되고 있는 병원 생물명)
(株)일본생물연구소	은어의 비브리오병 불활화 백신
일본화학혈청연구소(財)	비브리오 불활화 백신
(株)일본교토미생물연구소	은어의 비브리오병 백신 - KB
일본도모다페상사(株)	은어의 비브리오병 백신 (이상 전부는 <i>V. anguillarum</i> *1, 침지투여)
일본도모다페상사(株)	연어류의 비브리오병 백신 (연어과 어류용 <i>V. anguillarum</i> , <i>V. ordalii</i> *1, 침지투여)
Biomed Research Laboratories (미국)	BIOVAX 1300 (<i>V. anguillarum</i> , <i>V. ordalii</i>) BIOVAX 1100(<i>Y. ruckeri</i> *2 혈청형 1) BIOJEX 1500(<i>A. salmonicida</i> , 주사면역) BIOJEC 1900(<i>V. anguillarum</i> 혈청형 1과 2, <i>A. salmonicida</i> , 주사면역)
Aqua Health Ltd.(캐나다)	Vibrogen(<i>V. anguillarum</i> , <i>V. ordalii</i>) Furogen(<i>A. salmonicida</i> *3) Furogen(<i>A. salmonicida</i> , 침지투여) Ermogen(<i>Y. ruckeri</i> , 혈청형 1)
Micrologix Internation Ltd. (캐나다)	MICROVax(<i>V. anguillarum</i>) MICROVax(<i>V. ordalii</i>) MICROVIB(<i>V. anguillarum</i> , <i>V. ordalii</i>) MICROSAL(<i>A. salmonicida</i>)
	ERM VIBRIO ERM 3(혈청형 1과 노르웨이주 2주) VIBRIO 3(<i>V. anguillarum</i> , <i>A. salmonicida</i> *4)
Aquaculture vaccines Ltd. (영국)	FUROVAC 5 Injection(<i>A. salmonicida</i> , 주사면역) FUROVAC 5 Immersion(<i>A. salmonicida</i> , 침지투여) FUROVAC 5 Oral(<i>A. salmonicida</i> , 경구투여, 추가접종용) VIBRIO/FUROVAC(<i>V. anguillarum</i> , <i>V. ordalii</i> , <i>A. salmonicida</i> , 주사면역)
Pitman Moore (영국)	Fiskevax V(<i>V. anguillarum</i> , <i>V. ordalii</i>) ERM(<i>Y. ruckeri</i> 혈청형 1)
Rhone-Merieux Laboratoire(프랑스)	Vibritta(<i>V. anguillarum</i>) Yersivax(<i>Y. ruckeri</i>)
Leo-Laboratories (노르웨이)	Vibrovaks(<i>V. anguillarum</i>) Ermvaks(<i>Y. ruckeri</i> 혈청형 2와 3) Codvaks(<i>V. anguillarum</i> 혈청형 2, 대구용)
Apokothermes Laboratorium (노르웨이)	Hitra(<i>A. salmonicida</i>) Hitra/Vibrio
Nordvacc (스웨덴)	Nordvibrio Vet(<i>V. anguillarum</i> 혈청형 1과 2)

*1 : 비브리오병, *2 : redmouth disease, *3 : 절창병, *4 : 냉수성 비브리오병

표 5. 시판 혹은 개발중인 수산용 백신 대상 질병

(시판중인 백신)	비브리오행 redmouth disease(ERM) 질창병 냉수성 비브리오행 잉어의 봄 바이러스혈증(SVC)
(개발중인 백신) 세균성 질병	세균성신장병(BKD) 폐기의 장폐혈증 뱀장어의 에드와드병 연쇄구균증 방어의 유킴절증 운동성 에로모나스증
바이러스성 질병	진염성 조혈기과사증(IHN) 진염성 핵장괴사증(IPN) 바이러스성 출혈성 패혈증 (VHS) 찬넬폐기의 바이러스병 (CCVD)
기생충성 질병	백점병 코스티아증 혈액편모충증 Diplostomum증

체막(A층), 균체내의 독소, protease, 리보솜 분획균체 혹은 균체외로 분비되는 물질을 분획한 것이나 정제된 것을 이용하여, 백신으로서 적절하나 또는 효과가 있는가에 관해서 검토되어지고 있다. 그리고 ERM 및 비브리오행의 백신에 있어서 상세한 내용은 아직 밝혀지지 않았지만 LPS가 감염방어항원이라고 판명되었다. 감염방어항원에 관해서는 여러 의견이 있으며, 백신의 효과에 대해서도 불확실한 질창병의 병원균인 *A. salmonicida*의 경우, 근래 10년간 활발한 연구가 되어졌지만 최근 균체 혹은 균체의 protease에 대한 토끼 항혈청의 이입에 의해 방어능이 부여된다는 보고가 나와 이들 감염방어항원의 면역원성을 개량하면 유효한 백신의 개발이 가능하다는 전망이 시사되고 있다. 특히 바이러스에 있어서는 구조단백(IHN)이나 막의 당단백(VHS)이 감염방어항원이라고 생각되어지고 있다.

2. 백신의 투여법

다음으로, 만들어진 백신을 어떻게 효과적으로 어류에 투여할 수 있을까 하는 문제인데 현재 어류에 있어서 시험되어지고 있는 백신의 투여법은 표 6에 나타난 바와 같다. 주사법은 투여량도 정확하고, 방어능도 다른 면역법에 비교하여 높지만 고기에 주는 스트레스가 크고, 많은 노력을 필요로 하는 단점이 있다.

그러나 유럽의 대서양연어에 있어서는 주사투여법이 광범위하게 행하여지고 있다. 경구투여법은 어류를 잡아 올릴 필요가 없고 어군을 대상으로한 어류 양식에 이상적인 투여방법이지만, 표 7에서와 같이 주사법이나 침지법에 비해 효과면에서 떨어진다. 주된 원인으로서는 장 특히 장후부에서 흡수되어지기 전에 위의 소화효소에 의해 단백질이 분해되어 항원성을 잃어버리기 때문이라고 생각된다. 이 때문에 위에서 소화되지 않도록 캡셀로 피막을 하는 등 여러가지 방법이 고안되고 있다. 침지법은 주사법 다음으로 유효한 방법으로 주사가 어려운 치어에 투여하거나 비교적 대량처리가 가능하여 널리 보급되어져 있다.

표 6. 백신의 투여법

주사법	근육내 피하 복강내
경구법	(항문으로 집어넣는 경우가 있다.)
침지법	일욕법 이욕법
류수법	
스프레이법	
사위법	

3. 감염방어반응

어류 백신의 개발을 어렵게 하고 있는것 중의 하나는 표 7에서 보여주는 것과 같이 투여방법에 따른 백신의 효과가 매우 차이가 난다는 것이다. 주사법에서는 혈청중에 항체가 출현하지만, 침지법과 경구투여법에 의한 면역에서는 대부분의 경우 항체가의 상승이 적기 때문에 항원이 어떤 방법으로 투여하는가에 따라 유도되는 방어반응의 종류는 다양하다고 생각된다. 그래서 우선, 어류를 백신에 침지하기 시작할 때, 어디를 통하여 항원이 받아들여지는가는 중요한 문제가 된다. 침지법에서 항원이 유입되는 부위는 아가미, 장 및 체표가 시사되고 있는데, 그중 체표가 주된 유입부위가 된다는 보고가 있다.

어떤 생체방어반응을 유도하는가에 관해서는 체표나 장의 점액층의 항체나 응집소의 관여 혹은 침지백신을 행한 물고기에 있어서 두신이나 비장세포의 활성화, 림프구의 마이토젠에 대한 응답성의 변화 등이 보고되고 있지만 자세하게는 알려지지 않은 것이 현

표 7. 백신투여법의 차이에 의한 효과 비교 (사망률 %로 표시)

어 종	백신 처리군			비처리대조군
	주사	침지	스프레이	
(비브리오백신)				
무지개송어	19	42		76
은어	34		27	80
홍연어			0	80
은어		0		22
무지개송어	0	19	11	66
무지개송어	1, 5	2		32
홍연어	0, 7	2		18
은연어	0	4	1	27
무지개송어	7	53		94
홍연어				15-45
				55
(ERM 백신)				
무지개송어				10
은연어			3-30	70-83
무지개송어	2	23		79
무지개송어		2	6-14	58
무지개송어		18		24
				65

실이다. 비브리오병에 대해서도 항체가 방어에 관여하는 것은 수동면역(살모사 혈청과 같이 항혈청을 주사하거나 혹은 경구적으로 투여하여 방어능을 부여한다.)의 실험으로 부터도 나타나고 있지만 혈청중의 항체와 방어능이 반드시 일치하지 않는다는 보고가 상당수 있다. 일본에 있어서도 은어의 비브리오병의 침지백신에 있어서, 혈청중에서 항체가 인정되지 않든가 또는 존재하지만 매우 적은 경우가 많다. 이와같은 사실로부터 침지백신과 경구백신에 의한 방어능의 부여는 항체가 중심이 되는 액성면역이 아닌 다른 방어기구에 의존하는 것은 아닌가하고 생각하는 연구자가 많다. 그러나 감염방어항체는 항상 응집을 일으키는 것이 아닐 수도 있고, 응집항체가 검출되지 않는 경우도 있어, 항체가 관여하지 않는다고 하는 의견은 선부른 의견이 아닌가 싶다. 항체가 중요하지 않더라도 감염방어에 일익을 담당하고 있다는 사실은 포유류에 있어서 항체의존성 killer-T세포의 존재나 macrophage의 탐식시의 항체 opsonin 작용 등으로 생각되어질 수 있다. 하여간 병원생물의 어느 부분이 감염방어능을 유도하는데에 유효한가 또는 어떤 응답이 유도되어지는가에 관해서는 앞으로 백신의 종류나 제

조법 그리고 투여법에 따라서 확실히 밝혀둘 필요가 있다. 더우기 백신의 효과가 생존을 뿐만아니라 다양한 측면으로부터 평가하는 방법을 개발, 확립하는 것도 중요하다.

4. 시판중인 백신

비브리오병 시판백신은 일본을 시작으로 아메리카, 캐나다, 유럽 각국에서 연어, 송어류, 대구 및 은어의 비브리오병에 대해서 사용되어지고 있으며, 시판되어지고 있는 백신중 유효성이 가장 높은 백신중 하나이다. 침지, 주사, 스프레이 어느 투여법에서도 효과가 인정된다. 또한 침지법은 주사법 다음으로 효과적이며 어류에 대한 스트레스가 적고 동시에 대량처리가 가능하여 가장 많이 사용되어지고 있다. 은어의 비브리오병 불활화 백신은 종묘의 반입 때에 처리하는 방법이 바람직하고, 종래의 표준화된 방법(3g 이상의 은어를 10배 희석 백신에 2분간 침지)의 대체법으로 저농도 장시간법(0.6g 이상의 은어를 100배 희석 백신에 10분간 침지)이 개발되어 사용량이 증가되고 있다. 무지개송어용 백신도, 적용어종이 연어과 어류로 확대되고 있다. 해수 사육조건하에서의 백신의 효과에 대해서도 검사하여, 양호한 결과가 얻어지고 있다. 감염방어항원에 대해서는 리포다당(LPS)이 관여된다고 생각되어지고는 있지만 상세하게 판명되어 있지는 않다. 또 항원은 주로 아가미, 체표 및 장으로부터 유입된다는 것이 판명되었지만 어떠한 감염방어반응을 유도하는가에 대해서는 불분명한 점이 많다. 저농도에서 사용한 경우나 작은 크기의 치어에서 사용한 경우에 있어서는 지속성이 저하되는 점, 혈청형이 다르면 효과가 없는 점, 침지, 경구투여를 위해 적당한 수용성의 면역보조제(adjuvant)의 개발 등의 여러가지 과제가 남아있다.

Redmouth disease(ERM)은 우리나라에서는 발생보고가 없지만 미국, 캐나다, 유럽의 일부에서 연어, 송어류, 특히 무지개송어 양식에서 매우 위협적인 질병이다. ERM백신은 1976년에 처음으로 개발되었고 침지, 스프레이법으로 투여하며 비브리오병 백신과 같이 유효성이 높은 백신이다. 현재 혈청형 I에 대한 백신이 제작되어, 이것이 가장 유효하지만 앞으로 다른 혈청형에 대한 백신의 개발도 필요하게 될 것이다. 지속성은 적어도 300일 정도로 길지만 대서양연어의 경

우 출하크기까지 효력을 유지하며, 추가접종을 행하는 등의 노력이 필요하다.

절창병 백신에 대해서는 개발의 역사도 길고 이제까지 사균, 약독생균, 각 균종의 균체외산물(ECP), 당단백과 리포다당 등 여러가지 백신이나 여러가지 투여법에 의한 유효성 시험이 시행되어졌다. 그러나 재현성이 있는 지속성이 높은 백신의 개발까지는 이르지 못하였으며, 몇몇 백신이 이미 시판되어지고 있으나 개량의 여지가 남아있다. 최근 구미에서 사균에 glucan 등의 다당류와 면역보조제를 함께 첨가하여, 주사투여가 가능하며, 침지투여에도 상당히 유효성이 높은 백신이 개발되어, 추가접종용이나 경구백신도 시판되고 있다. 미국과 노르웨이에서는 앞에 설명한 비브리오행균의 병원균과 혼합된 2가백신과 냉수성 비브리오행균의 병원균을 더 첨가한 3가백신이 개발되었고 현재 야외시험이 행해지고 있으며 이는 종래의 단일백신보다도 유효성이 높다고 최근 국제학회에 보고되고 있다. 병원균주의 세포막 단백질(A층)이 중요한 감염방어항원이라고 생각되고 있지만 균체외산물을 첨가하면 30% 정도 유효성이 상승한다는 보고가 있다. 면역보조제를 단독으로 주사하여도 절창병의 예방에 효과가 있다고 보고되어지고 있으며 앞으로, 특이적 방어능을 높이기 위한 감염방어항원의 탐색 뿐만 아니라 비특이적 방어능을 활성화하기 위한 면역증강제의 개발도 과제로 남아있다.

냉수성 비브리오행균은 노르웨이와 스코틀랜드의 대서양연어의 양식에서는 큰 피해를 가져오고 있다. 주사법에 의한 단가백신 및 비브리오행균과의 2가백신이 시판되고 있다. 더우기 앞에서 말한 3가백신과 절창병과의 2가백신이 개발이 시험되어지고 있다. 최근 2회 침지법에 의한 야외시험에서 높은 유효성이 인정되어졌다.

또한 잉어의 봄바이러스혈증(SVC)에 대한 백신은 체코슬로바키아에서 2균주의 혼합 불활화 백신이 1981년부터 시판되고 있지만 현재는 판매가 중지되고 있다.

5. 개발중인 수산용 백신

세균성 질병 : 세균성 신장병(BKD)은 연어, 송어류에서 막대한 피해를 끼치는 질병이며, 백신의 개발도 어느정도 시행되었지만, 유효성이 낮은 점과 재현성

이 없는 점 등의 이유로 실용단계에는 이르지 못하고 있다. 특히 체중 2-4g 이하의 치어에서는 면역해도 효과가 없는 점, 출하크기 까지 수년을 필요로 하는 점으로 부터 자치어기에 있어서의 면역시스템의 발달에 관한 검토나 백신의 지속성을 높이기 위한 일이 과제로 남아있다.

메기의 장폐혈증(ESC)은 찬넬메기의 질병 중 5할을 점유할 정도로 메기 양식에 많은 피해를 야기하고 있다. 병원균의 혈청형이 다양하지 않다는 점이 백신개발에 유리하다. 리포다당에 면역보조제를 첨가하여 주사투여한 경우 높은 유효성이 인정되고 있다. 침지백신이 최근 등장할 예정이고 현재 야외에서의 유효성과 지속성 시험이 행하여지고 있다.

뱀장어의 에드워드병의 예방에 불활화균체 백신의 투여가 시험되어, 어느정도의 유효성이 인정되어지고 있지만 실용화의 단계까지는 이르지 못했다. 최근 리포다당 특히 다당이 감염방어항원임이 알려져 이것이 macrophage의 활성을 높인다는 사실이 명백해졌다. 그러나 침지투여 후의 유효성에 대해서는 충분히 검토되지 않아 이후의 과제로 남아 있다. 본증은 먹이불임 직후인 실뱀장어기부터 발생하는 사실로 부터 이 시기에 침지투여를 해도 지속성과 특이성을 갖춘 면역능을 부여할 수 있는 백신의 개발이 필요하다. 넙치에도 동일균에서 유래한 질병(에드워드병)이 존재하지만 백신의 개발은 이제 시작단계에 있다.

무지개송어 및 넙치의 β -용혈성 연쇄구균증에서 불활화 균체백신의 주사 및 침지투여에 의해, 유효한 방어면역이 유도된다고 알려져 있다. 무지개송어에서는 침지법에서도 높은 유효성이 나타나고 있지만 넙치의 경우에는 사균을 주사면역한 경우에 100%의 유효성이 얻어지지만 침지법에 의한 면역에서는 유효성이 낮은 것 같다. 앞으로 다른 균주를 이용한 재현성시험이나 지속성에 대해서 검토할 필요가 있다.

방어의 유결절증 백신의 개발은 십수년간에 걸쳐, 대학, 수산시험장, 백신제조회사 등에서 활발히 진행되어 왔다. 6년간 수산시험장에서 실시된 시험결과를 보면 대조군의 폐사율이 40% 이상인 경우에, 유효성이 50% 이상을 보인 시험례는 실내시험, 야외시험을 합하여 478 예중 36예(7.5%) 뿐이었다. 투여방법에 대해서는 주사, 침지 모두 유효성에는 그다지 차이가 인

정되지 않았고, 주사에 대한 스트레스 등을 고려한다면 유효성이 높은 백신이라면 침지투여로 충분하다. 백신의 종류에 대하여는 포르말린 불활화사균과 리포다당 또는 약독생균과 리포다당의 혼합백신이 불활화백신과는 다른 합성백신의 단독투여보다는 높은 유효성을 보이고 있다. 백신의 제작에 있어서 본균은 절창병, BKD와 같은 형태로 세포내 기생한다고 생각되어 지므로 macrophage의 탐식활성 보다도 살균활성을 높이는 것이 중요하다.

백장에서 기적병 등의 운동성 에로모나스증은 기회감염적인 요소가 강하며, 많은 혈청형이 알려져 있기 때문에 백신의 제작이나 공격시험법의 확립이 어렵다. 이제까지 주로 실내실험을 바탕으로 백신개발이 시행되어졌지만 효율성이 높은 백신은 현재 어떠한 것도 얻지 못하였으며 특이성과 지속성에 관한 자료도 부족하다. 혈청형이 다른 백신이 효과가 없는 점과 조정방법에 의해 유도되어진 반응이 다른 점으로부터 앞으로 공통항원의 탐색이나 백신의 조정방법이 과제로 남아있다.

바이러스성 질병 : 전염성 조혈기괴사증(IHN)은 송어류 양식에서 가장 큰 피해를 가져오는 바이러스성 질병으로 주로 치어기에 발생한다. 감염병리와 발병기전에 대하여는 상당한 지식이 축적되어 있고 감염방어항원의 탐색과 백신의 개발도 시행되어지고 있다. 5종류의 구조단백이 동정되어졌으며, 감염방어항원으로서 당단백이 시사되고 있다. 지금까지는 불활화, 약독 및 유전공학적인 기법에 의해 제작된 subunit 백신을 사용한 유효성 시험이 시행되어졌지만 효과가 충분치 않아 실용가능한 백신의 개발에는 아직 이르지 못했다. 현재, 주로 약독변이주의 제작과 subunit 백신의 개발에 중점을 두고 있다.

전염성 횡장 괴사증(IPN)에서는 주요한 구조 단백질인 VP₂가 감염항원이라고 생각되어지고 있고, subunit VP₂ 백신이 노르웨이에서 야외시험 단계에 있다. 최근, VP₃도 감염방어에 깊이 관련되어 있다는 사실이 알려져 이 단백질은 변이성이 적어 subunit 백신의 유망한 후보로 생각되어지고 있다. 약독백신에 대해서도 검토되었지만 유효성은 25 - 75%로, 차이가 심하여 안정된 결과를 얻기까지는 아직 이르지 못했다. 본 질병은 치어기에만 이환되므로 유효성의 지속기간

은 길게 요구되지 않지만 항원성이 다른 여러 균주가 존재하기 때문에 이들 주에 공통된 감염방어항원의 다가백신을 개발할 필요가 있다.

바이러스성 출혈성 패혈증(VHS)의 불활화백신 및 약독백신은 실내, 야외시험이 시행되어지고 있다. 불활화 백신의 침지투여에는 효과가 별로 인정되지 않지만 주사투여에는 유의성 있게 생존율이 상승했고, 유효성이 3개월이상 지속할 수 있다고 보고되고 있다. 약독백신을 침지투여한 경우에는 특이항체 뿐만 아니라 인터페론 생산이 유도되어, 초기 바이러스의 증식억제나 배제를 위해 투여된다고 보고되고 있다. 감염방어항원은 막의 당단백이라고 생각되고 있다. 불활화 침지백신의 경우는 항원이 어체내에 유입될 수 없기 때문에 유효한 결과가 얻어질 수 없다고 생각되므로 이를 극복하는 것이 과제가 되고 있다.

찬넬폐기의 바이러스병(CCV)에 있어서는 가열처리된 불활화 바이러스는 매우 약한 항원성을 보이기 때문에 백신으로서는 부적당하다. 약독백신은 주사, 침지투여 모두 높은 유효성이 얻어지고 있다(85 - 90%). 약독백신은 일반적으로 유효성이 높지만 이제까지 서술한 약독백신 모두의 공통적인 문제때문에 약독바이러스와 균의 경우에는 병원성의 복귀 위험성이 있으므로 가령 사용인가가 나더라도 사용범위가 한정될 가능성이 있다. 그러나 장래 유전공학 기법으로부터 무독한 세균과 바이러스의 감염방어항원을 만들 수 있다면 가장 이상적인 백신이 될 것이다.

기생충성 질병 : 백점병에 대해서는 총체와 섬모를 항원으로 하여 면역을 하면, 방어면역이 유도되어진다고 알려져 있다. 백신을 만들기 위해 백점충을 다량으로 배양하는 것은 매우 어렵지만 다행히 같은 섬모충으로 대량 배양이 가능한 테트라히메나(tetrahimena)의 섬모로 면역한 경우에도 백점병의 예방에 유효하다는 사실이 밝혀져서 기대되고 있다. 아주 흥미있는 사실은 백점충으로 면역을 하면 코스티아증에도 예방효과를 보인다는 것이다. 더우기 코스티아증, 혈액 편모충증에서도 총체를 면역하면 획득면역이 유도되어, 유의성 있게 감염방어능이 높아진다는 사실이 알려져 백신개발의 가능성이 보인다.

6. 백신이외의 면역요법

마지막으로 백신이외의 면역요법에 관한 최근의 연

구를 소개한다. 첫째는 수동면역이라고 불리우는 것으로서 특정병원균에 대한 토끼항체 등의 동물혈청을 투여하여 예방하는 것을 말한다. 비교적 고가인 혈청을 주사하는 것은 실용적이지 못한 것처럼 생각되지만 채란용 친어나 참치와 같은 비싼 물고기의 경우 유효한 방법의 하나로서 비브리옥, 절창병, 유킴절증 및 메기의 바이러스병에도 예방효과가 인정되어지고 있다. 닭을 면역하면 고농도의 항체가 난황에 축적되는 사실을 이용하여 이 난황중의 항체(계란항체)를 동물의 혈청항체의 대체물질로 이용하는 방법이 개발되었다. 이 계란항체의 경구투여에 의한 뱀장어의 에드

와드병의 예방가능성이 시사되고 있다.

또한 모자면역이라고 하는 방법이 있는데 이는 친어를 면역하면 감염방어항체가 난황을 통하여 자치어에 전달되는 것을 이용한 것으로 한번에 많은 수의 알을 낳는 어류에 있어서 매우 뛰어난 면역방법이다. 이제까지는 잉어, 가자미, 구피, 틸라피아 및 chum salmon에서 이행항체가 친어로부터 자치어에 전달된다고 알려져 있다. 그러나 이행항체가 실제 감염방어에서 어느정도 기여할 수 있는가에 대하여 검토한 예는 극히 적다.

BST에 대하여

부스틴-에스를 비육우에 사용할 수 있습니까?

부스틴-에스는 산유량 증가 및 성장촉진 작용이 있습니다. 이러한 관점에서 보면 비육우에 사용해도 무방하지만 비육우용과 젖소에 사용하는 함량이 틀리므로 그대로 사용하실 수는 없습니다. 비육우 적용함량도 체중 1kg당 0.03~0.06mg 투여시 증체효과 및 사료효율도 개선된다는 연구보고가 있으며 현재 저희(LG화학) 바이오텍 연구소에서 제품화하기 위하여 연구가 진행중입니다.

부스틴-에스 투여가 번식성적에 영향을 미치는지요?

부스틴-에스 투여시 번식성적에 영향을 미치는 것으로 많은 분들께서 알고 계시지만 번식성적에는 에너지섭취 수준과 깊은 관계가 있습니다. 특히 비유초기에 에너지 균형이 많은 영향을 미치며, 비유기초기에 많은 체중감소를 보인 젖소는 비유말기에 정상적으로 회복되기 어려운 경우가 많으며 그만큼 번식에 좋지 않은 영향을 미칩니다. 그러므로 부스틴-에스 투여시 에너지 균형이(+)인 상태에서 투여하신다면 번식문제는 걱정하실 필요가 없습니다. 단, 유량증가에 따른 적정 사양관리가 반드시 뒷받침되어야 합니다.