

## 닭의 마렉병 바이러스 강독주 실험접종에 의한 안구병변

조경오

광주광역시 북구 용봉동 300번지 전남대학교 수의과대학 수의병리학교실

### Ocular Lesions Induced Experimentally by Very Virulent Strain of Marek's Disease Virus in Chickens

Kyoung-Oh Cho

Department of Veterinary Pathology, College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Gwangju 500-757, South Korea

**Abstract:** Ocular lesions induced in 40 specific-pathogen-free Marek's disease (MD) resistant chicks by inoculation at 1 day of age with very virulent strain of Marek's disease virus (MDV) were pathologically examined. Grossly, 24/40 (60%) chicks had white gel-like materials in the vitreous body, whereas thickening and discoloration of iris (gray eye) were not observed. Microscopically, characteristic ocular MD lesions were observed in choroid (27/40), ciliary (30/40) and iris (23/40) in which small focal inflammatory to diffuse neoplastic lymphoid cells were infiltrated. Five out of 40 MDV-inoculated birds revealed necrotizing lymphomas in choroid. These lesions consisted of necrotic and degenerating lymphoblasts accompanied by intranuclear inclusion body. There was retinal atrophy and necrosis with inclusion body detected in necrotic ganglion, inner or outer nuclear and infiltrated lymphoblast cells. Conjunctiva showed lymphoid cell infiltration in 29/40 chicks inoculated with MDV. Vitreous body exhibited mild to severe exudation of eosinophilic proteinaceous material in 24/40 chicks. These lesions were associated with lymphoid cell infiltration, edema and fibrosis of choroid. Pecten (7/40) and optic nerve (13/40) were infiltrated usually mildly with lymphoid cells. From these results, very virulent strain, Md/5 of MDV caused high incidence of ocular lesions in MD resistant chicks. In addition, Md/5 induced exudation of proteinaceous material into the vitreous body and fibrosis of choroid. Necrotizing ocular lymphoma lesions in choroid is the first report in the MD literature.

**Key words:** Chicks, Marek's disease virus, MDV, ocular lesions, very virulent strain

마렉병 바이러스(Marek's disease virus; MDV)는 이중쇄 DNA 바이러스인 Herpesviridae, *Alphaherpesvirinae* 내의 Galid herpesvirus 2로 분류되어 있다.<sup>1</sup> MDV는 바이러스 중 화시험과 한천 겔 침강법에 의해 3개의 혈청형으로 다시 분류된다.<sup>2,3</sup> 혈청형 1은 종양원성 바이러스와 종양원성 바이러스의 계대배양에 의한 약독주이고, 혈청형 2는 자연적으로 발생하는 비종양원성 닭의 MDV로서 Galid herpesvirus 3이다. 혈청형 3은 비종양원성 칠면조 herpesvirus로서 Meleagrid herpesvirus 1로 명명되어 있다. 최근에는 *meq*라는 유전자가 MDV 혈청형 1에 속하는 바이러스에서만 특이적으로 확인되었고, 이 유전자는 자연발생 종양뿐만 아니라 모든 마렉병(Marek's disease; MD) 종양 세포주에서도 관찰되어 바이러스성 종양유전자로 간주되고 있다.<sup>4</sup> 이 유전자의 번역 산물인 단백질은 핵 내 조절 단백질인 Jun/Fos 종양 단백질과 밀접한 관련이 있는 basic-leucine zipper domain을 N-terminal part에 가지고 있기 때문에 이 유전자는 종양원

성이라고 생각되고 있다.<sup>4</sup>

Herpesvirus 중 가장 강력한 종양원성 바이러스인 MDV는 닭에 전염성이 강한 악성 CD3+CD4+CD8- T 세포 림프종을 내부장기, 말초 및 중추 신경, 피부 등에 유발한다.<sup>5-8</sup> 또한 MDV는 눈의 홍체에 단핵구 침윤을 유발하여 결과적으로 홍체의 두께가 두꺼워지고 색도 변색되어 일명 "gray eye" 혹은 "ocular lymphomatosis" 등으로 불리는 안구병변을 일으킨다.<sup>9-14</sup> 이렇게 각종 장기나 조직에 림프종을 유발하는 MDV의 감염은 4개의 과정, 즉 초기 세포용해성 감염, 잠복감염, 후기 세포용해성 감염 및 종양화로 나눌 수 있다.<sup>15</sup> 하지만 MD 안구병변을 비롯한 내장병변, 신경병변 등 MD 병변의 분류에 대해서는 아직까지 의견이 분분하다.<sup>6</sup> 일반적으로 MDV는 간 등의 내부장기에서 발생하는 병변과 유사한 병변을 피부에도 일으킨다. Cho et al.<sup>16</sup>은 이러한 MD 병변의 특성을 이용하여, 실험적으로 닭에 MDV를 접종하여 살아있는 상태에서 경시적으로 피부조직을 생검하여 관찰한 결과를 보고하

었다. 그 결과, 피부병변은 초기의 염증성 병변에서 후기 종양성 병변으로 진행한다고 보고하였다. 이 연구에서 흥미로운 것은 MDV에 의해 유발된 피부병변이 내부장기의 MD 병변을 반영하고 있다는 점이다. 이러한 연구결과는 야외에서 발생한 MD 피부병변의 결과에서도 확인되었다.<sup>8</sup> 즉, 피부에서 염증성 병변이 발생하면 내부 장기에서도 염증성 병변이 관찰되며, 피부에서 종양성 병변이 관찰되면 내부장기에서도 종양성 병변이 관찰된다는 점이다. 따라서, Cho et al.<sup>16</sup>에 의한 MD 병변의 발생기전은 실제 야외에서 발생하는 것을 그대로 증명하고 있다.

MDV에 의해서 발생하는 병변은 감염 연령, 닭의 품종, 바이러스 독력, 성별 등 여러 가지 인자에 의해서 많은 영향을 받는다. 이 중에서도 바이러스 독력이 병변 발생에 가장 큰 영향을 미친다고 보고 되고 있다.<sup>5,6</sup> 또한, 병변 발생에 많은 영향을 줄 수 있는 것으로는 바이러스 독력과 숙주의 MDV에 대한 저항성과의 복합 작용이다.<sup>5,6</sup> 즉, MDV 혈청형 중에서도 강독주(very virulent strain of MDV)에 속하는 Md/5는 유전적으로 MDV에 감수성이 있는 닭들에서는 초기에 많은 폐사(early mortality syndrome)를 일으키는 반면, 저항성이 있는 닭들에서는 초기 폐사는 적고 감염 후기에 많은 종양을 일으키기 때문이다.<sup>17</sup> 그러나 아직까지 MDV에 저항성이 있는 닭들에 강독주를 인공 접종하여 발생한 안구병변에 대한 자세한 보고는 되어 있지 않다. 따라서 저자는 MDV에 저항성이 있는 닭에 강독주인 Md/5 MDV를 인공접종하여 유발된 안구병변을 병리학적으로 관찰하였기에 그 결과를 보고한다.

## 재료 및 방법

### 공시동물

MD에 중등도로 저항성을 보이는 Specific-pathogen-free White Leghorn 병아리를 본 실험에서 사용하였다.<sup>16</sup> 병아리들은 격리실에서 사료와 음수를 자유롭게 급여하면서 사육 하였고, 임상증상의 발현 유무를 매일 검사하였다.

### 바이러스

닭 배아 섬유모세포에서 증식 시킨 MDV 강독주(very virulent strain)인 Md/5주를 접종 전에 감염력을 검사하여 본 실험에 사용하였다.<sup>16</sup>

### 실험설계

1일령 병아리 60마리를 40마리와 20마리씩 두 군(A군 및 B군)으로 나누어 격리 사육하였다. A군의 병아리는 1주일령 때 강독주인 Md/5주 7,200 focus-forming units를 복강 내에 접종하였다. B군의 병아리는 무처치 음성 대조군으로 사용하였다. 실험은 10주간 수행되었으며, 실험종료 시 살아남은 실험계는 탈구법에 의해서 안락사 시켰다.

### 병리학적 검사

실험도중에 폐사하거나 혹은 실험이 끝나 안락사 시킨 실험계들은 육안적으로 자세히 검사한 후, 통상적인 방법에 의해 부검하였다. 안구 및 그 부속조직과 주요 내부 장기 및 조직을 10% 중성 포르말린에 고정한 후, 파라핀 포매 하였다. 파라핀블록으로부터 4 µm 두께의 조직 절편을 만들고 H&E 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

## 결 과

### 임상증상

MDV 접종 후 3일에서 1주일 사이에 접종군의 병아리에서 심한 의기소침과 식욕부진이 일시적으로 관찰되었다. 그 후 일부 접종계는 정상으로 회복되었으나, 일부는 접종 후 1주일에서 2주일 사이에 다리 및 날개의 부분마비 증상이 관찰되기 시작하였다. 음성 대조군에서는 특이한 임상소견이 관찰되지 않았다.

### 병리학적 소견

#### 안구병변

육안적으로 MD의 전형적인 안구 병변인 홍채가 비후 되고 탈색된 일명 "gray eye" 소견은 관찰되지 않았다. MDV 접종

**Table 1.** Incidence of microscopical ocular lesions associated with Marek's disease (MD) in inoculated and control groups

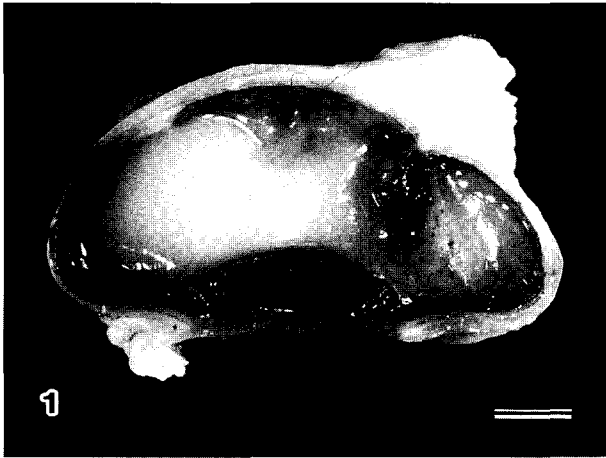
Group	Treatment	Conjun <sup>1</sup>	Cornea	Iris	Ciliary	Choroid	Retina <sup>3</sup>			Vitreous body <sup>4</sup>	Pecten	Optic nerve
							A	N	I			
A	Inoculated											
	intra-abdominally with MDV at 1 week old	29/402 (72.5%)	3/40 (7.5%)	23/40 (57.5%)	30/40 (75%)	27/40 (67.5%)	14/40 (35.9%)	10/40 (25.6%)	11/40 (28.2%)	24/40 (60%)	7/40 (17.9%)	13/40 (32.5%)
B	Mock inoculation	0/20	0/20	0/20	0/20	0/20	0/20			0/20	0/20	0/20

<sup>1</sup>Conjun=Conjunctiva.

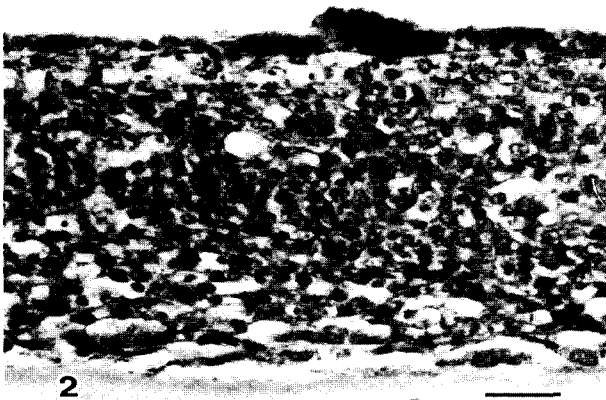
<sup>2</sup>Number of birds having MD-associated lymphoid cell infiltration/Number of birds examined.

<sup>3</sup>A: retinal atrophy. N: retinal necrosis. I: retinal lymphoid cell infiltration.

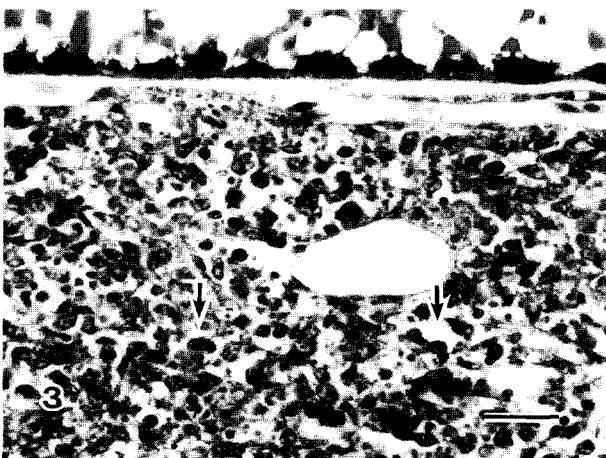
<sup>4</sup>Counted only birds showing eosinophilic proteinaceous material in vitreous body.



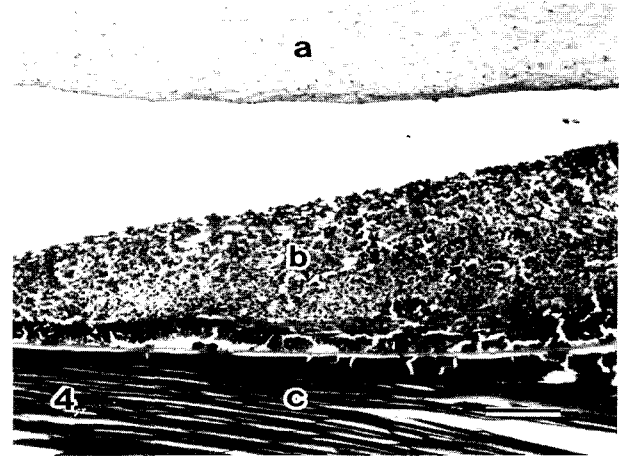
**Fig. 1.** Eye; chicken experimentally infected with Marek's disease virus. Vitreous body contains white gel-like material. Bar=0.3 cm.



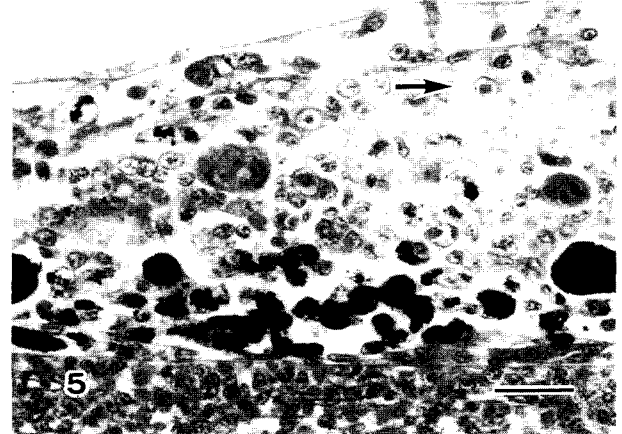
**Fig. 2.** Eye; chicken experimentally infected with Marek's disease virus. Choroid is infiltrated with tumorous lymphoblasts. H&E. Bar=35  $\mu$ m.



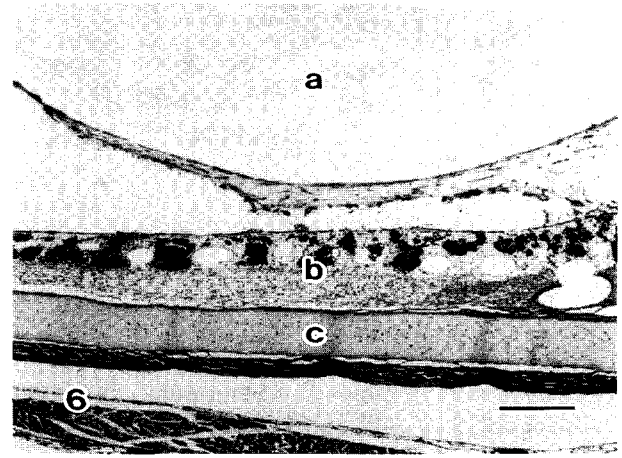
**Fig. 3.** Eye; chicken experimentally infected with Marek's disease virus. Necrotizing lymphoma lesion consists of necrotic and degenerating lymphoblasts. Note intranuclear inclusion body (arrows). H&E. Bar=35  $\mu$ m.



**Fig. 4.** Eye; chicken experimentally infected with Marek's disease virus. Lymphoid cells are infiltrated moderately in the iris. a, cornea; b, iris; c, lens. H&E. Bar=110  $\mu$ m.



**Fig. 5.** Eye; chicken experimentally infected with Marek's disease virus. Retinal is atrophied and its component cells are necrotic. Note intranuclear inclusion body in the nuclear cell (arrow). H&E. Bar=35  $\mu$ m.



**Fig. 6.** Eye; chicken experimentally infected with Marek's disease virus. Eosinophilic proteinaceous materials are exuded in the vitreous body. a, vitreous body; b, choroid; c, sclera. H&E. Bar=350  $\mu$ m.

실험계 40마리 중 13마리(32.5%)의 고정된 안구의 절단면에서, 유리체 내에 경도에서 중도에 이르기까지 다양한 정도의 백색 젤 상의 물질이 관찰되었다(Fig. 1). 심한 증례에서는 이러한 물질이 수정체를 안구 전방으로 압박하는 경향이 있었다. 음성 대조군의 안구에서는 어떤 육안병변도 관찰되지 않았다.

강독주 MDV에 의해 유발된 안구병변을 Table 1에 요약하였다. 병리조직학적으로 MDV 접종 실험계의 특징적인 안구병변은 대소부동 한 림프구가 안구 각 부위에 침윤된 것이었다. 특히 림프구 침윤은 포도막, 즉 맥락막, 모양체, 홍채에서 가장 심하였다. MDV 접종 실험계 40마리 중 27마리(67.5%)에서 경도에서 중도에 이르는 림프구 침윤이 관찰되었다. 경도의 맥락막 병변은 특히 염증성인 소형 림프구가 침윤하는 경향이 있었으며, 중도 병변은 종양성인 대형 림프구로 구성되어 있었다(Fig. 2). 종양성 병변에서 유사분열상도 종종 관찰되었다. 경도의 병변에서는 이러한 림프구가 특히 혈관 주위에 침윤하는 경향이 있었다. 특징적으로 종양성 병변이 미만성으로 괴사된 것이 40마리 중 5마리(12.5%)에서 관찰되었다(Fig. 3). 괴사 병변 내에는 괴사내지 변성된 림프구 외에도 다수의 탐식세포와 약간의 위호산구 침윤도 관찰되었다. 괴사 병변의 간질에는 섬유소의 삼출도 현저하였다. 이렇게 변성내지 괴사된 림프구모세포 중에는 핵내봉입체가 간혹 관찰되었다(Fig. 3). 맥락막에는 형질세포가 주로 침윤된 병변도 관찰되었다. 맥락막 간질은 점액양 물질들도 확장되어 있었으며, 중도의 병변에서는 호산성의 단백질도 관찰되었다. 뿐만 아니라 중도 병변에서는 교원질의 침착과 섬유아세포 증식으로 인한 섬유화가 관찰되었다. 이러한 섬유화된 병변은 결국 망막의 박리를 유도하였으며, 박리된 망막은 괴사 내지 위축되는 경향이 있었다. 특히 유리체에 호산성의 단백질 물질의 침윤이 심할수록 맥락막 간질의 이러한 병변이 뚜렷하였다.

모양체에는 MDV 접종 실험계 40마리 중 30마리(75%)에서 림프구 침윤이 경도에서 중도로 다양하게 관찰되었다. 침윤한 세포는 염증성인 소형 림프구에서 대형 림프구모세포까지 다양하였다. 모양체, 홍채, 각막이 접하는 부분에서 안방수의 배출을 담당하는 홍채각막각과 홍채각막극에 림프구의 침윤이 MDV 접종 실험계 40마리 중 30(75%)에서 관찰되었다.

홍채에서는 병리조직학적으로 MDV 접종 실험계 40마리 중 23마리(0.58%)에서 경도에서 중등도의 병변이 관찰되었다(Fig. 4). 홍채 전반부에 미만성으로 림프구가 심하게 침윤된 접중계는 관찰되지 않았다. 침윤한 세포도 주로 소형 림프구였으며, 중형내지 대형 림프구 비율은 높지 않았다. 병변이 심할수록 홍채색소층의 멜라닌이 파괴되어 대식세포에 탐식 되는 소견도 관찰되었다.

MDV 접종 실험계 중 11마리(28.2%)에서 망막에 소수의 림프구 침윤이 내경계막과 신경섬유층에만 관찰되었다. 특히 망막과 접하고 있는 유리체에 단백질 물질이 심하게 침윤되어 있을수록 내경계막의 위축이 심하였으며, 내경계막내에 구형

의 호산성 단백질 물질이 침착된 것이 자주 관찰되었다. 이런 경우에는 신경섬유층의 신경세포가 자주 변성 내지 괴사되어 있었다. 맥락막에 중도의 림프구 침윤이 관찰된 병변에서는 색소상피층과 간상체 및 추상체층에 부종이 관찰되었다. 하지만 맥락막에서 색소상피층을 통과하여 외과립층 혹은 내과립층까지 림프구가 침윤된 망막은 괴사되었다(Fig. 5). 이런 형태의 망막괴사는 MDV 접종 실험계 40마리 중 10마리(25.6%)에서 관찰되었다. 이러한 망막의 괴사 소견이 관찰된 MDV 접종 실험계 7마리에서 과립층 혹은 신경세포층의 신경세포에서 핵내봉입체가 관찰되었다. 망막절(pecten)은 시신경과 결합부위에 림프구 침윤이 현저하였으며, 그 외의 부분에도 소수의 림프구가 침윤되어 있었다.

유리체에는 MDV 접종 실험계 40마리 중 24마리(60%)에서 경도에서 중도에 이르기까지 호산성 단백질들이 침윤되어 있었다(Fig. 6). 종종 경도에서 중등도에 이르는 림프구의 침윤이 유리체 내에서 관찰되었는데, 이러한 세포들은 대부분 포도막에 침윤한 세포들과 일치하였다.

MDV 접종 실험계 40마리 중 13마리(32.5%)에서 시신경의 MD 병변이 관찰되었는데, 경도의 림프구 침윤이 대부분 이었고 중등도는 그리 많지 않았다. 즉 말초신경에서 보이는 미만성 림프구 침윤은 관찰되지 않았다. 림프구는 특히 망막절과 연결부위에 자주 침윤되고 있었다.

수정체에는 림프구를 포함하여 어떠한 세포 침윤도 관찰되지 않았고, 단지 수정체 섬유막에 구상의 수정체 변성이 MDV 접종 실험계 40마리 중 8마리(20%)에서 관찰되었다. 또한 수정체 상피세포의 증식이나 변성도 드물게 관찰되었다.

각막에서는 공막과의 연결부위인 각막연에 림프구의 침윤이 관찰되었다. 각막 중앙부위의 고유질의 림프구 침윤은 소수였으며, 약간의 위호산구 침윤과 섬유아세포 증식도 관찰되었다. 각막상피와 각막내피는 대부분 정상이었으나, 안구 병변이 심한 경우에는 변성내지 탈락되어 있었다.

결막의 점막관련 림프조직에서는 림프구의 증식이 MDV 접종 실험계 40마리 중 29마리(72.5%)에서 관찰되었으며, 간엽조직에서도 경도에서 중등도의 림프구 침윤이 관찰되었다. 하데리안선에서는 종종 림프구 집합체가 관찰되었다. 소수 실험계의 전안방 및 후안방에서 호산성 단백질이 삼출되었으며, 포도막에 염증성 또는 종양성 병변이 형성된 경우 전안방 및 후안방에 림프구가 침윤되어 있었다.

#### 내부장기 및 신경계 병변

육안적으로 MDV 접종 실험계 40마리 중 12마리(30%)의 간, 비장, 신장을 포함한 내부 장기에서 다양한 크기의 백색 결절성 종양 병변이 관찰되었다. 말초신경인 좌골신경 및 그 신경총, 요골신경 및 그 신경총, 기관신경 및 그 신경총에서 부종 및 변색이 실험계 10마리(25%)에서 관찰되었다. 음성대조군에서는 간을 포함한 내부 장기 및 신경계에서 어떤 병변

도 관찰되지 않았다.

병리조직학적으로 간을 포함한 내부장기 및 말초신경계의 MDV에 의해 발생한 병변은 기본적으로 유사하였다. 즉 병변은 림프구의 집합체로 관찰되며, 이를 구성하는 림프구의 크기는 다양하였다. 일반적으로 병변의 크기가 클수록 림프구모세포의 비율이 높았고, 작을수록 소형 림프구 비율이 높았다. MDV 접종 실험계 40마리 중 27마리(67.5%)에서 MD 병변이 내부장기에서 관찰되었다. 말초신경계에서도 MDV 접종 실험계 40마리 중 32마리(80%)에서 내부장기의 병변에 관찰된 림프구 집합체와 유사한 병변이 관찰되었으나, 특징적으로 병변의 정도가 중등도로 진행될수록 탈수초와 축삭의 변성 및 중창이 심하였다. 음성 대조군에서는 내부 장기 및 신경계에서 어떤 특이 병변도 관찰되지 않았다.

## 고 찰

MDV 강독주에 의해 유발된 안구병변은 주로 혈관분포가 잘 발달된 맥락막, 홍채, 모양체에 다발하는 경향이 있었다. 이러한 병변에 침윤된 림프구도 염증성의 소형 림프구에서 중앙성인 대형 림프구모세포까지 다양하였다. Cho et al.<sup>16</sup>에 의하면 MDV에 의해 유발된 초기 피부 병변은 염증성인 소형 림프구의 집합체로 구성되어 있으며, 후기 피부 병변은 중앙성인 대형 림프구모세포 집합체로 구성되어 있다고 한다. 지금까지 MDV에 의해 유발된 안구 병변이 염증성인지 중앙성인지에 관한 자세한 정의는 보고되어 있지 않다. 본 연구에서 확인된 안구병변도 Cho et al.<sup>16</sup>에 의한 피부 병변과 유사하게, 경도 안구병변에는 주로 염증성인 소형 림프구가 침윤하고 있었으며, 중도 안구병변은 주로 중앙성의 림프구모세포로 구성되어 있었다. 따라서 MDV 강독주에 의해 유발된 안구병변은 염증성에서 중앙성에 이르기까지 다양함을 알 수 있다.

본 연구에서는 지금까지 보고되지 않았던 괴사성 MD 안구병변이 관찰되었다. 괴사성 병변은 모두 중앙성, 즉 변성 내지 괴사된 세포는 주로 중앙성의 림프구모세포였다. 이러한 안구병변은 피부 및 중추신경계에서 관찰된 괴사성 MD 중앙성 병변과 유사하였다.<sup>7,18,19</sup> 피부나 중추신경계에서 관찰된 괴사성 MD 중앙성 병변에 스트레스가 가해지면 잠복감염상태로 있던 MDV가 왕성하게 복제를 하나, MDV의 외막까지 복제하는 완전한 복제기전은 일어나지 않는다.<sup>18-20</sup> 본 연구의 안구병변에서도 관찰된 핵내봉입체가 의미하는 것은 바로 이러한 안구병변의 변성내지 괴사된 세포의 핵내에서는 MDV의 불완전한 복제가 활발히 일어날 수 있다는 것이다. 그러나 MD 안구병변에서 발생하는 괴사성 병변과 봉입체 형성에 대한 자세한 연구는 장차 수행되어야 할 것이다.

유리체에 호산성 단백질 물질의 삼출이 MD 안구병변에서 보고되었지만,<sup>9,10</sup> 본 연구에서 관찰된 중도의 유리체 병변에 대한 보고는 없다. 유리체에 단백질 물질이 삼출되고 저류되

는 것은 맥락막으로부터 단백질 물질이 과량 삼출 되던지 아니면 홍채각막극에서 배출 장애가 있기 때문이다.<sup>21</sup> 본 실험계에서 특징적으로 맥락막과 홍채각막극(canal of Schlemm)에 경도에서 중도에 이르기까지 림프구 침윤이 관찰되어 상기한 두 가지 경로에 의해서 유리체에 단백질 물질이 저류될 수도 있을 것이다. 그러나 유리체에 단백질 물질이 저류되어 있는 실험계 전부에서 맥락막에 림프구 침윤 및 간질의 심한 부종이 관찰되는 것으로 미루어보아 맥락막의 변화가 단백질 물질의 저류에 깊이 관여하고 있을 것으로 생각된다. 왜냐하면 홍채각막극에 림프구 침윤이 있음에도 불구하고 단백질 물질이 저류되어있지 않은 실험계도 있었기 때문이다. 이렇게 단백질 물질을 저류시킬 수 있는 맥락막의 부종이 왜 발생하였는가는 알려져 있지 않다. 일반적으로 MD 병변에서 혈관주위에 침윤한 림프구는 혈관내피세포의 MHC class II인 Ia항원을 과발현 시켜서 혈관의 투과성에 장애를 유발시킨다고 한다.<sup>18,22</sup> 본 실험계의 맥락막 병변에서도 혈관주위에 림프구가 침윤되어 있었는데, 아마도 이러한 세포들이 혈관내피세포의 MHC class II인 Ia항원을 과발현 시킴으로써 혈관의 투과성에 장애를 유발시켜 유리체에 단백질 물질이 저류되었을 수 있다. 한편 맥락막 부종이 발생한 병변에서는 섬유화가 진행되고 있었으며, 맥락막 병변이 심한 경우에는 섬유화가 유리체 내부까지 파급되었다. 아직까지 MD 안구병변에서 맥락막의 섬유화에 대한 보고는 없었는데, 발생원인에 대해서는 아마도 맥락막의 변성에 의한 섬유화라는 생체의 치유기전에 의한 것으로 생각된다.<sup>21</sup>

MDV는 감염된 T 림프구, 신경절세포, 슈반세포 등에서 잠복감염 상태로 남아있을 수 있다고 한다.<sup>5</sup> 하지만, 망막의 세포에서 MDV가 어떤 상태로 감염되어 있는지에 대한 보고는 없다. 다만 MD 안구병변이 있을 경우 대식세포, 신경세포, 내·외과립막 세포에 핵내봉입체를 형성한다.<sup>10</sup> 본 실험계에서도 핵내봉입체가 신경세포, 내·외과립막 세포, 괴사된 림프구에서 관찰되었다. 이러한 핵내봉입체가 관찰된 병변은 단지 맥락막의 병변에 기인하여 망막이 변성 내지 괴사되었을 경우에만 관찰되었다. 따라서, 이러한 망막의 세포에서 핵내봉입체가 생성될 수 있었던 것은 1) 망막의 이러한 세포들이 MDV에 잠복감염 되어 맥락막의 병변에 기인한 망막 세포들에 괴사라는 스트레스가 발생하여 잠복감염 상태의 MDV가 세포용해성으로 변화되었거나,<sup>18,23,24</sup> 혹은 2) 맥락막의 병변이 망막까지 파급되어 MDV에 감염된 림프구가 직접 이러한 망막의 세포와 세포접촉에 의해서 바이러스를 전파 시켰을 수도 있을 것이다.<sup>5,6</sup> 지금으로서는 어느 가설이 맞는지 혹은 둘 전부인지는 알 수 없다. 따라서 장차 여기에 대한 연구가 수행되어야 할 것이다.

지금까지의 문헌조사에 의하면 MDV 강독주가 MD에 저항성이 있는 닭의 안구에 얼마나 많은 병변을 유발하는가에 대한 자세한 보고는 아직 없다. 본 연구에서 MDV 강독주인 Md/

5주는 MD에 저항성이 있는 닭의 안구에 높은 빈도로 병변을 유발함을 알 수 있었다. 뿐만 아니라, Md/5주는 내부장기 및 신경계에도 높은 빈도로 병변을 유발하였는데, 이것은 Witter et al.<sup>17</sup>이 보고한 결과에 의해서 증명될 수 있었다. 즉, 강독주 MDV는 MD에 저항성이 있는 닭에게는 감염 후기에 높은 증양발생률을 유발하나, 감수성이 있는 닭에게는 감염초기에 높은 폐사율을 일으킨다는 것이다. Sevoian et al.<sup>12</sup>에 의하면 MDV에 의한 안구병변의 발생률은 S strain 실험계에서는 75% 이상이었고 내부장기의 병변은 100%에 가깝게 발생하였다고 보고하였다. 이러한 결과를 본 연구의 결과에 의해서 분석해보면, 아마도 그들이 사용한 바이러스주와 실험계는 강독주와 MD에 저항성이 있는 것일 가능성이 높다. 하지만 문제는 그들이 보고할 당시에는 아직까지 MDV가 분리되지 못하였고, 흔히 닭 백혈병 바이러스인 레트로바이러스가 호발하고 있었기 때문에 그들의 결과가 100% MDV에 의해서 유발되었는지는 확실하지 않다.<sup>6</sup>

한편 Ficken et al.<sup>10</sup>에 의하면 특징적인 안구병변을 유발한 MDV주가 분리되었는데, 이 바이러스는 높은 비율로 안구병변을 유발한다고 한다. 특히 안구에 친화성이 있는 분리주가 각막에도 림프구 침윤을 비롯하여 부종 등도 유발한다고 보고하였다. 이러한 결과는 본 연구의 결과와 상이한데, 아마도 Ficken et al.<sup>10</sup>이 지적하였듯이 그들의 분리주가 안구에 높은 친화성을 가지고 있기 때문일 수도 있다. 뿐만 아니라 Ficken et al.<sup>10</sup>은 Md/5가 내부장기에 증양병변을 자주 형성하였으나, 안구 병변 발생률은 낮아서 그들의 분리주가 unusual tropism이 있다고 하였는데, 이러한 결과는 본 연구에서도 똑같은 바이러스 주를 사용하였기에 결과의 해석에 상당한 차이가 있다. 같은 바이러스 주를 사용하여 이렇게 상이한 결과가 발생한 것은 아마도, 사용한 바이러스 주의 집종양이 달라서 발생할 수 있을 뿐만 아니라 실험에 사용한 실험계의 품종이 다르고 또한 실험계에 접종한 시기가 달라서 발생할 수도 있을 것이다.<sup>5,6</sup> 또한, 같은 바이러스 주라도 실험실에 따라서 독력이 바뀌어질 수 있는데 이는 세포에 계대 할수록 독력이 낮아질 수 있을 뿐만 아니라 혼합 감염된 바이러스의 유전자가 우발적으로 바이러스내로 재결합할 수도 있기 때문이다.<sup>5,6</sup> Md/5주에서도 레트로바이러스의 유전자가 재결합하였다는 보고는 이상의 것을 증명할 수 있을 것이다.<sup>25</sup>

### 참고문헌

- Izumiya Y, Jang HK, et al. A complete genomic DNA sequence of Marek's disease virus type 2, strain HPRS24. *Curr Top Microbiol Immunol* **255**:191-221, 2001.
- von Bulow V and Biggs PM. Differentiation between strains of Marek's disease viruses and turkey herpesvirus by immunofluorescence assays. *Avian Pathol* **4**:133-146, 1975.
- von Bulow V, Biggs PM. Precipitating antigens associated with Marek's disease viruses and a herpesvirus of turkeys. *Avian Pathol* **4**:147-162, 1975.
- Kung H-J, Xia L, et al. Meq: an MDV-specific bZIP trans-activator with transforming properties. *Curr Top Microbiol Immunol* **255**:245-260, 1991.
- Calnek BW. Pathogenesis of Marek's disease virus infection. *Curr Top Microbiol Immunol* **255**:25-55, 2001.
- Calnek BW and Witter RL. Marek's disease. *In: Diseases of Poultry*, 9th ed., pp. 342-385. Iowa State University Press, Ames, USA, 1991.
- Cho K-O, Endoh D, et al. Central nervous system lesions induced experimentally by very virulent strain of Marek's disease virus in Marek's disease-resistant chickens. *Avian Pathol* **27**:512-517, 1998.
- Cho K-O, Ochiai K, et al. Cutaneous lesions in broiler chickens spontaneously affected with Marek's disease. *Avian Pathol* **26**:277-291, 1997.
- Abrahams, IW. Avian lymphomatosis and uveitis. *Am J Ophthalmol* **51**:424-433, 1963.
- Ficken MD, Nasisse MP, et al. Marek's disease virus isolates with unusual tropism and virulence for ocular tissues: clinical findings, challenge studies and pathological features. *Avian Pathol* **20**:461-474, 1991.
- Nelson NM and Thorp F. Ocular lymphomatosis, with special reference to chromatism of the irides. *Am J Vet Res* **4**:294-304, 1943.
- Sevoian M, Chamberlain DM, et al. Experimental reproduction of the ocular form. *Vet Med* **57**:608-609, 1962.
- Smith TW, Albert DM, et al. Ocular manifestations of Marek's disease. *Invest Ophthalmol* **13**:586-592, 1974.
- Worthen DM and Moscovici C. Viral-induced ocular tumors in chicks. *Invest Ophthalmol* **11**:122-125, 1972.
- Morgan RW, Xie Q, et al. Marek's disease virus latency. *Curr Top Microbiol Immunol* **255**:223-243, 2001.
- Cho K-O, Mubarak M, et al. Sequential skin lesions in chickens experimentally infected with Marek's disease virus. *Avian Pathol* **25**:325-343, 1996.
- Witter RL, Sharma JM, et al. Pathogenicity of variant Marek's disease virus isolants in vaccinated and unvaccinated chickens. *Avian Dis* **24**:210-232, 1984.
- Cho K-O, Ohashi K, et al. Electron microscopic and immunohistochemical localization of Marek's disease (MD) herpesvirus particles in MD skin lymphomas. *Vet Pathol* **36**:314-320, 1999.
- Cho K-O, Endoh D, et al. Significance of Marek's disease virus serotype 1-specific phosphorylated proteins in Marek's disease skin lesions. *Avian Pathol* **26**:707-720, 1997.
- Cho K-O, Endoh D, et al. Analysis of transcriptional and translational activities of Marek's disease (MD) virus genes in MD central nervous system lesions in chickens. *Avian Pathol* **28**:47-53, 1999.
- Wilcock BP. The eye and ear. *In: Pathology of Domestic Animals*, eds. Jubb KVF, Kennedy PC, et al., 4th ed., pp. 441-529. Academic Press, San Diego, USA, 1993.
- Njenga MK and Dangler CA. Endothelial MHC class II anti-

- gen expression and endarteritis associated with Marek's disease virus infection in chickens. *Vet Pathol* **32**:403-411, 1995.
23. Calnek BW, Shek WR, et al. Spontaneous and induced herpesvirus genome expression in Marek's disease tumor cell lines. *Infect Immun* **34**:483-491, 1981.
24. Dunn K and Nazerian K. Induction of Marek's disease virus antigens by IdUrd in a chicken lymphoblastoid cell line. *J Gen Virol* **34**:413-419, 1977.
25. Endoh D, Ito M, et al. Retroviral sequence located in border region of short unique region and short terminal repeat of Md5 strain of Marek's disease virus type 1. *J Vet Med Sci* **60**:227-235, 1998.

Corresponding author: Dr. K.O. Cho, Department of Veterinary Pathology, College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Gwangju 500-757 (South Korea)

광주광역시 북구 용봉동 300 번지 전남대학교 수의과대학 수의병리학교실  
Tel: 016-601-6088, Fax: 062-512-6088. E-mail: chokoosuvet@hanmail.net