

## 난황 유래 면역단백질 IgY (immunoglobulin-yolk)의 산업적 응용

정후길 · 전호남

매일유업(주) 중앙연구소

### 서 론

각종 호흡기 및 위장과 관련된 질병을 일으키는 병독원에 대응하기 위한 수동면역이 임상적으로 널리 사용되고 있으며, 사람이나 동물 유래의 항체를 경구투여하여 감염을 예방 및 치료하는 방법이 점진적으로 시도되고 있다(Bogstedt 등, 1996). 산업적으로 이용 가능한 다클론 항체(polyclonal antibody)는 대개 쥐, 토끼, 양, 염소, 말 등의 포유동물을 면역화 시킨 후, 이들 동물의 혈청으로부터 얻어진다. 그러나 이들 항체는 산업적 규모로 제조될 수 없기 때문에 비용면에서 효율적이지 못하다는 단점이 있다. 왜냐하면 다량의 혈액, 즉 혈청을 얻기가 용이하지 않으며 혈액을 수집하는데 많은 주의를 요하기 때문이다. 최근 생후 며칠 후에 분비되는 포유동물의 초유가 항원 특이적 항체라는 관점에서 주목을 받고 있다. 그러나 이러한 방법도 제한이 있을 수밖에 없는데, 이것은 항체를 제조하는데 있어서 초유가 생산되는 기간이 극히 며칠에 불과하며, 또한 순수분리하는 과정이 매우 복잡하기 때문이다. 수동면역(passive immunity)이란 세균이나 바이러스, 그리고 독소 등의 항원에 특이적으로 반응하는 항체를 다른 동물로부터 제조하여 사용하며, 항원을 증화시키기 위하여 경구, 또는 전신으로 투여된다는 점에서 능동면역(vaccination, immunization)과 구별된다. 이러한 수동면역 치료법의 응용을 위해서는 항체를 제조하는 효율적인 공정 개발이 필요한데, 왜냐하면 특별한 응용을 위해서는 대량의 항체를 제조하는 것이 바람직하기 때문이다. 따라서 항체의 공급이 편리하고 대규모 생산이 가능하다면 제약뿐만 아니라 식품, 화장품 산업 등에서의 항체 사용을 촉진할 수 있다(Kim과 Hatta, 1996).

### 난황 유래의 면역 단백질

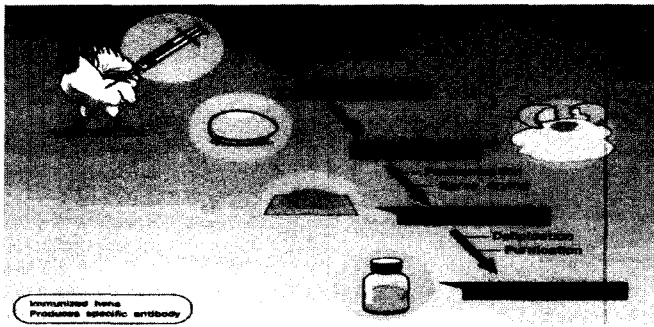
#### 연구 배경과 응용 분야

포유류 동물은 태반 또는 모유를 통해서 면역 항체를 획득하고 자기 면역기능이 성숙해질 때까지 초기의 감염증을 피할 수 있게 된다. 반면에 가금류 등의 난생동물의 면역항체는 난황 중으로 이행, 축적되어 자손에게 전달된다. 난황 중의 항체는 포유류의 IgG(immunoglobulin G) 항체에 상응하는 것이지만 단백질화학적 성질이 약간 다르고, 또한 난황에서 유래하는 항체라는 점에서 비교면역학 분야에서는 IgY(immunoglobulin-yolk)라고 부른다(Leslie와 Clem, 1969). 이렇듯 산란계는 획득면역을

자손에 전달하기 위해서 혈중 IgY를 난황에 농축 이행하여 축적하게 되는데, 이것은 난생동물인 조류가 가지고 있는 특이적인 모자면역 기능이다. 이를 이용하여 세균, 바이러스, 단백질 등의 여러가지 항원으로 조류를 면역화시켜 이에 대응하는 특이적 항체를 난황으로 이행시키는 연구가 다수 보고되어 있다(Patterson 등, 1962).

단지 1마리의 닭을 면역화 시킴으로써 1개의 계란에서 100 mg 이상의 난황항체(소위 IgY)를 얻을 수 있고, 이것은 혈액 채취 등과 같이 부담되는 노력을 기울이지 않고도 30 g의 항체를 1년 동안에 얻을 수 있다는 것을 의미한다. 따라서 계란 난황은 매우 훌륭하고 편리한 항체 공급원으로서 커다란 관심을 받고 있다. IgY는 포유동물 유래의 IgG와 달리 포유동물과의 교차 반응성이 매우 약하기 때문에, IgY 항체를 생물학 및 임상 시약으로 사용할 때 매우 유리하다고 할 수 있다. 결국 IgY는 IgG 계통의 면역글로불린으로 분류되지만 IgY의 구조는 포유동물의 IgG와 상당히 다르다는 것을 알 수 있다. 난황 중의 IgY 농도는 혈청보다 높고 실제로 난황 1 ml당 약 10 mg의 IgY가 함유되어 있기 때문에 난황은 IgY만이 고농도로 축적되어 있다고 할 수 있다. 난황 중의 면역글로불린은 암탉으로부터 이행된 항체로서 부화후 난백 중의 IgA와 IgM은 병아리의 장관내로 이행하고, 난황 중의 IgG는 병아리의 혈액으로 이행한다.

IgY 난황 항체는 위생적인 측면에서 안전성이 확보되어 있고, 연속적인 면역주사로 개체면역의 시스템화가 가능하기 때문에 항체의 대량생산이 가능하다는 장점을 가지고 있다. 이러한 IgY 난황 항체는 위궤양의 원인균으로 알려져 있는 *Helicobacter pylori* 등의 여러가지 전염성 세균에 대한 면역 기능, 유아의 rotavirus 설사 예방, 충치 예방, 어류의 질병 치료 등에 유용하게 사용되고 있다(Juneja와 Kim, 1995). 실제로 다양한 전염성 병독원으로 면역화시킨 암탉의 난황에서 분리된 면역단백질, 소위 IgY가 병독원에 의해서 야기되는 질병 예방에 효과적인 것으로 밝혀지고 있다. 즉, rotavirus, 대장균, 살모넬라균 등의 단일 항원에 대해서 대응하는 특이적인 IgY 항체는 그에 상응하는 병독원을 실험동물에 투여했을 때, 이들 동물을 감염으로부터 예방하는데 효율적이다(Bartz 등, 1980 ; Hatta 등, 1993a ; Sugita-Konishi 등, 1996 ; Yolken 등, 1988). 田中 등(1991)은 위궤양 원인균인 *H. pylori*에 대한 특이적 IgY 항체가 *H. pylori*의 위 점막 mucin에 정착을 저해한다고 밝혀냈다. 종래



에는 포유류의 혈청 항체와 우유 항체 등을 사용한 실험 성공 사례가 있지만, 수동면역의 실용화에는 대량의 특이적 항체가 필요하기 때문에 계란으로부터 대량 제조가 가능한 IgY의 이용은 바람직하다고 할 수 있다.

실제로 IgY를 이용한 수동면역 연구로서는 八田 등(1991)이 수행한 인체 rotavirus 설사증의 예방, 충치균의 예방 외에도 뱀 및 전갈 독소의 중화 효과 등이 보고되어 있다. 계란은 인종이나 종교에 관계없이 예로부터 상용해 오는 식품이다. 이러한 계란으로부터 대량의 특이적 항체의 제조가 가능하다는 사실은 IgY를 이용한 수동면역이 실용화되어 간다고 할 수 있다(清水와 八田, 1991). 한편 계란에서 추출 가공된 특수 면역단백질(specific IgY)은 식품 첨가물로서 조제분유나 아이스크림 및 요구르트 등에 첨가하여 기능성이 획기적으로 강화된 신제품을 제조할 수 있다.

## 생산 및 분리

계란으로부터 IgY를 생산하는 방법은 혈청으로부터 IgG를 생산하는 것에 비해서 훨씬 용이하다. 따라서 산업적 규모의 IgY 생산이 가능한 이유는 다수의 양계장에서 난할 및 난가공의 자동화가 가능하기 때문이다. 반면에, 다른 동물로부터의 IgG 제조 공정을 대량화하기 위해서는 면역화된 동물로부터 다량의 혈액과 이를 처리하기 위한 복잡한 공정이 필요하게 된다. 한편 다른 동물과 비교했을 때 닭에서는 전신면역(systemic immunization)이 이루어질 수 있으며, 항체 생산을 위해서 산란계로부터 계란을 수집하는 데에는 동물로부터 채혈하는 별도의 공정을 필요로 하지 않는다. 실제로 Hatta 등(1993b)이 항-로타바이러스 난황 항체(IgY)의 생산성과 이화학적 특성을 항-로타바이러스 토끼 혈청 항체(IgG)와 비교한 결과, Wa strain (serotype 1)과 MO strain (serotype 3) 로타바이러스로 면역화 시킨 닭은 산란율에 아무런 변화도 없이 지속적으로 산란하며, 또한 계란의 난황 중에는 로타바이러스에 대한 중화 역가(neutralization titer)가 1년 이상 고수준으로 유지된다고 보고하였다. 닭을 이용한 항-로타바이러스 IgY의 생산성은 Wa strain의 경우에 15배이며 MO strain의 경우에는 120배로서 항체의 중화 역가에 있어서 토끼를 면역화하는 것보다 훨씬 효율적이라

고 할 수 있다.

IgY라고 불리는 난황 면역단백질은 포유동물의 IgG와 비교했을 때 분자량이 크고, 등전점이 보다 산성 쪽이며, 포유동물의 보체(complement) 및 protein A와 결합하는 능력이 없다는 차이점을 나타낸다. 이러한 IgY는  $\gamma$ -livetinin으로 알려져 있는데 다른 2가지 수용성 단백질인  $\alpha$ -livetinin(chicken serum albumin)과  $\beta$ -livetinin( $\alpha$ 2-glycoprotein), 그리고 난황의 주요 성분인 LDL(low density lipoprotein)과 HDL(high density lipoprotein) 등의 lipoprotein과 함께 난황 중에 존재한다. 따라서 IgY를 순수분리하기 위한 첫번째 단계는 lipoprotein으로부터 수용성 단백질을 분리하는 것이다. 난황은 단백질의 연속상과 lipoprotein 입자의 분산상을 동시에 가지고 있는 액상 유화액이라고 할 수 있는데, lipoprotein은 단백질과 결합한 상태로 존재하게 된다. IgY를 순수분리하기 위해서는 lipoprotein이나 지질 성분을 제거하는 것이 중요하다. 여기에는 초원심분리(ultracentrifugation)에 의한 lipoprotein 분리법, 유기용매를 사용한 탈지 방법(delipidation), polyethyleneglycol(PEG)이나 sodium dextran sulfate에 의한 lipoprotein 침전법 등의 여러 가지 IgY 순수분리 방법이 보고되어 있다. 그러나 이러한 방법은 비경제적이며 대규모로 IgY를 제조하는데 있어서는 여러가지로 문제가 많기 때문에 실용적이지 못하다. 더구나 유기용매나 화학물질을 사용하는 방법으로 제조된 IgY는 제약이나 식품용의 목적으로는 적합하지 않다.

IgY를 분리하는 방법에는 여러가지가 있지만, 비용과 시간이 많이 소요되는 단점이 있기 때문에 Hatta 등(1988)은 난황으로부터 수용성 단백질을 간단하게 분리하는 방법을 개발하였다. 즉, IgY를 제조하기 위하여 난황 lipoprotein을 침전시키는데 있어서 여러가지 천연 gum류의 효과를 실험한 결과, 난황 중의 lipoprotein을 제거하고 chromatography와 sodium sulfate로 염색 처리(salting out)한 후 상등액을 후차적으로 처리하는데 있어서  $\lambda$ -carrageenan이 가장 효율적인 것으로 나타났다. 이러한 방법으로 계란 1개당 고순도 상태의 IgY를 70-100 mg 정도 얻을 수 있다.

이렇듯 Hatta 등(1990)의 보고에 따르면 carrageenan이나 xanthan gum 등의 천연 gum류가 난황 lipoprotein을 침전시키는데 매우 효율적이라고 한다. 천연 gum류는 식품 소재로 사용되고 있기 때문에 이러한 방법으로 제조된 IgY는 경구투여에 적합하다고 할 수 있다. 천연 gum류에 의해서 난황 lipoprotein이 침전되는 기작이 명확하게 알려져 있지 않지만, 이 실험에 사용된 gum류 모두가 자연상태에서는 약산성이라는 사실로부터, lipoprotein과의 효율적인 침전을 일으키는 주된 힘은 gum류의 음전하와 lipoprotein의 양전하 사이에서 발생하는 이온 결합력이라고 추정된다. 이러한  $\lambda$ -carrageenan은 비교적 낮은 속도의 원심분리 조건(1,500×g, 10분)에서도 침전된다. 한편 Hassle 등(1987)은 IgY 분리방법에 대한 비교 연구를 통하여

polyethyleneglycol (PEG 6000)을 사용했을 때 IgY의 순도와 수율은 각각 85%와 40 mg이지만, Hatta 등(1990)의 실험에서는 IgY의 수율이 약 70%이며 수율은 계란 1개당 70-100 mg이며 이때의 순도는 98%에 이르고 있다고 보고되었다.

**이화학적 안정성**

경구투여를 위한 실질적인 응용을 위해서는 상대적으로 대량의 활성 항체가 필요하며, 더불어 이러한 항체가 열, pH, 분해 효소 등에 대해서 어떠한 안정성을 가지고 있느냐 하는 것에 대한 정보가 필요하다. 항-로타바이러스 IgY의 중화 역가는 pH 2.0에서 pepsin에 의해서 완전하게 불활성화되지만, trypsin이나 chymotrypsin에 의해서는 아무런 영향도 받지 않는다(Hatta 등, 1993a). 한편 이화학적 특성에 있어서 항-로타바이러스 IgY의 안정성은 70°C 이상의 온도와 pH 2-3 이하의 조건에서 토끼의 항-로타바이러스 IgG보다 열악하였다. 즉, 최대 열변성에 이르는 온도의 경우에 닭의 IgY는 73.9°C이며 토끼의 IgG는 77.0°C이다. 이렇듯 열과 pH에 대한 안정성이 서로 다르게 나타나는 것은 단백질 구조가 서로 다르기 때문이다.

**H. pylori 생육 억제 효과**

**항-H. pylori 난황 항체의 효과**

전 인류의 50% 이상이 감염되어 있는 H. pylori로부터 인간을 보호하기 위해서는 모든 감염자를 대상으로 하는 제균 치료법의 시행, 엄마가 아기에게 음식을 씹어주는 관행 등을 없애는 공중위생 및 보건교육, 그리고 백신 개발 등이 필요하다. 그러나 현재 H. pylori의 제균에 사용하는 항생제 치료법은 제균율이 80-85%밖에 되지 않으며, 부작용이 적지 않고 비용도 무시할 수 없기 때문에 감염된 모든 사람을 치료하는 것은 실제적인 방안이 되지 못한다. 한편 공중보건 교육도 효과가 그다지 크지 않을 것으로 생각되기 때문에 백신 개발은 매우 유용한 대안이라고 할 수 있는데, 백신으로는 주로 구강 면역요법이 연구되고 있다. 이는 H. pylori가 위 점막에 존재하기 때문에 세균의 항원과 함께 면역보강제를 경구 투여함으로써 위 점막의 면역반응을 유발하여 H. pylori의 감염을 예방한다는 것이다. 따라서 체액성 면역이나 세포면역이나 백신으로 면역시킨 후 이 면역기구가 H. pylori에 작용하기 위해서는 H. pylori가 인체 위 점막상의 어느 곳에 살고 있는지, 즉 인체의 면역기구가 작동할 수 있는 생태학적 서식처인지 확인할 필요가 있다. 그런데 H. pylori의 서식처는 면역기구가 작동하는 체내가 아니고 엄밀하게는 체외의 위 점막 점액층이다. 따라서 아직까지 H. pylori 감염에 대한 백신 개발이 불가능한 실정이다.


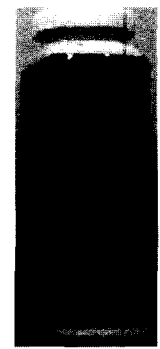


일반적으로 H. pylori는 위 점막에 서식하기 때문에 전신성 면역 반응에 의해서 통제되는 것이 아니라 점막성 면역 반응에 의해서 통제된다. 현재 H. pylori를 근절하기 위하여 항생제로

치료하는 데에 따른 부작용 및 항생제 내성 균주의 증가와 같은 문제점을 해결하기 위해서 경구백신을 사용하는 면역요법이 제안되고 있다. 상기의 목적을 위해서는 H. pylori의 감염을 위한 모델 동물을 설정하는 것이 필수적이다. 한편 경구백신 조합제는 보조제로서 대장균으로부터 유도된 이열성 독소(heat-labile toxin, LT)를 사용하는데, 통상적으로 경구백신을 사용하는 상기와 같은 실험에서 백신 조합제는 대장균으로부터 유도된 이열성 독소 이외에도 콜레라 독소(Cholera toxin, CT)를 사용하며 점막 면역은 이들 보조제 없이는 이루어질 수 없다. 그러나 대장균으로부터 유도된 이열성 독소 및 콜레라 독소는 고도의 독성을 가지며, 이들 백신법은 인간에의 실제 적용시 안전성에 대한 많은 문제점이 아직 해결되지 않은 상태로 남아 있다. 또한 백신은 예방에 우선적으로 사용되기 때문에 H. pylori에 이미 감염된 바 있는 환자에게는 효과가 없다는 문제점이 있다.

현재 시도되고 있는 항원으로는 초음파로 분쇄한 균체 항원, 요소 분해효소의 단위 성분, 액포를 형성시키는 재조합 세포독성 독소(vacuolation associated cytotoxin, vac)와 열충격 단백질(heat-shock protein, HSP) 등이 있다. 한편 면역보강제로는 콜레라 독소, 이보다 인체에 덜 해로운 대장균의 열 불안정성 장독소인 이열성 독소 및 이를 유전공학적으로 약독화시킨 독소 등이 이용된다. 실제로 H. pylori와 비슷한 H. felis를 이용한 동물실험에서 구강 면역요법의 예방 효과가 확인되었고 일부 치료 효과도 알려지고 있다. 만약에 임상적으로 안전하게 사용할 수 있는 구강 면역요법이 개발된다면 H. pylori에 의한 질병을 감소시키는데 크게 도움이 될 것이다. 실제로 Ghosima(2001)는 hairless NS:Hr/ICR mouse를 이용하여 항-H. pylori urease 난황 항체의 효과 및 최소 유효량을 실험하였다. H. pylori NPS335 균주를 109 cfu/ml 수준으로 접종시킨 후, 항-H. pylori urease 난황 항체의 탈지 난황분말을 사료에 0%, 0.025%, 0.25%씩의 농도로 첨가하여 실험사료로 사용하였다. 감염 1주일 후부터 시험사료를 8주간 투여한 후 2주간의 일반사료 사육기간(무처리 기간)을 거치는데, 이때 무처리 기간은 항체가 균체를 응집시킨 후 배출할 때까지의 기간을 말한다. 그후 쥐의 위를 적출하여 위 조직에 생존하는 H. pylori의 생균수를 계측한 실험 결과에 의하면, 항체를 0.25% 투여한 군은 항체 무투여군과 비교했을 때 유의적인 균수의 감소가 인정되었다.

**기능성 요구르트의 산업적 응용 현황**

유산균이 H. pylori의 생육을 억제하는 기작으로는 pH와 유기산의 영향(Aiba 등, 1998 ; Bhatia 등, 1989 ; Kabir 등, 1997 ; Midolo 등, 1995), 항균성 물질의 영향(Coconnier 등, 1998 ; Kabir 등, 1997 ; Tagg 등, 1976), H. pylori의 정착 억제능(Coconnier 등, 1998 ; Cover와 Blaser, 1995 ; Evans 등, 1993), 그리고 유산균에 의한 요소 분해효소 활성의 감소(Coconnier 등, 1998 ; McGowan 등, 1996) 등을 들 수 있

					
IgY 사용 제품			IgY 비사용 제품		
롯데 위위(胃爲)	매일 구트(Gut)	한국야쿠르트 윌(Will)	해태 위화장력(胃和腸力)	건국우유 닥터 위(胃)	남양 위력(胃力)
	<i>Lb. acidophilus</i> <i>Lb. gasseri</i>	<i>Lb. casei</i> <i>Lb. acidophilus</i>		유산균 발효 추출물	<i>Lb. confusus</i>
IgY 카카오 폴리페놀	IgY 녹차 카테킨 GMP	IEY 차조기 농축액	IgY 녹차 추출물		마스틱 파우더 마누카 꿀 인삼추출다당체 인진쑈추출다당체 포도폴리페놀 글루타민

(cf) IgY 사용 여부에 따른 제조사명의 가나다순

다. 실제로 정상적인 장내균총을 형성하고 있는 쥐에게 인체 유래의 유산균을 단독으로, 또는 계란으로부터 얻어진 항-요소분해효소 항체와 함께 투여했을 때, *H. pylori*의 제거 효과 및 궤양 발생과의 관계를 연구한 결과는 다음과 같다(대한민국 공개특허, 1998 ; 日本公開特許, 1998). 즉, 유산균을 단독으로 투여한 쥐의 위내 *H. pylori*의 균수는 대조군과 거의 동일하였고 2개 실험군 사이의 현저한 차이는 없었다. 또한 궤양 조건이 관찰되어 유산균 단독으로는 궤양 억제에 효과가 없었다. 반면에 14일 동안 유산균과 항-요소분해효소 항체를 투여한 실험군에서는 *H. pylori*의 대부분이 위로부터 제거되고 궤양 조건도 관찰되지 않았다. 이렇듯 항-요소분해효소 항체 및 유산균을 *H. pylori* 감염 쥐에 조합 투여했을 때 상승 효과를 나타냈다. 그 외에도 *H. pylori*의 생육을 억제하는 효과를 나타내는 다양한 기능성 소재가 알려져 있는데, 현재 국내 유업체에서 생산 시판하고 있는 항-헬리코박터 기능성요구르트는 위의 표와 같다.

### 로타바이러스 설사증의 예방 및 치료 효과

#### 로타바이러스 면역

로타바이러스의 감염에 대한 면역학적 예방 전략의 본질은 대부분이 특별한 항체에 의해서 바이러스를 중화시키는 것이다. 실제로 인체 유래의 IgG는 유아의 로타바이러스 감염을 효율

적으로 예방하고 치료할 수 있는 것으로 알려져 있는데(Barnes 등, 1982 ; Guarino 등, 1991, 1994 ; Ventura 등, 1993), 위장 감염에 대하여 수동면역을 사용하는 것이 유리하다는 주장이 강력하게 제기되고 있다. 로타바이러스 감염에 대한 숙주의 면역 반응과 면역의 지속 기간은 정확하게 밝혀져 있지 않다. 로타바이러스 감염 후에는 IgM, IgA, 소장의 분비형 IgA가 상승하는데, 감염 초기에는 혈청 IgM이 상승하고 이어서 회복기에 IgG가 상승하기 시작하여 IgG는 2년 이상 지속되며, 혈청 IgA와 분비형 IgA는 6개월 정도 지속된다. 로타바이러스에 대한 예방력이 혈청 IgG 항체에 의존하는지 또는 분비형 IgA에 의존하는지는 확실하지 않지만, 소장 내의 분비형 IgA가 혈청 IgG 항체보다 로타바이러스 감염을 방지하는데 더 유효하다는 것이 증명되었다. 신생아의 70-80%가 모체로부터 받은 혈청 항체를 가지고 있으며, 생후에 점차 감소하여 생후 6개월된 영아의 10-15%만이 항체를 가지고 있다. 그후 연령이 증가함에 따라서 감염률이 높아지면서 항체 보유율도 증가하여 2세 이상 소아의 90%가 항체를 가지고 있다. 혈청 IgG 항체가 존재하더라도 로타바이러스 감염에 대한 예방력이 완전하지 않기 때문에 재감염될 수 있지만 대개는 증상이 경미하게 경과한다. 감염 후에 얻어진 면역은 상호 교차방어능이 없기 때문에 I형 감염 후에 II형 감염이 되고 II형 감염 후에 I형 감염이 될 수 있다.

예방과 치료

로타바이러스는 전염력이 아주 강하기 때문에 분변-경구 전파를 예방하기 위해서는 손을 자주 씻어야 한다. 오염된 물체, 음식물, 음료수, 하수에 의한 전파를 막기 위해서 위생관리를 철저히 해야 하며, 호흡기를 통한 전파를 막기 위해서 영유아는 환아와 직접적인 접촉을 피해야 한다. 그러나 위생 상태가 좋은 선진국에서도 감염 빈도가 높기 때문에 위생 상태의 개선만으로는 발병율을 감소시키기 어렵다. 일반적으로 모유 영양아는 인공 영양아에 비해서 로타바이러스 감염증의 발생 빈도가 낮고, 발병하더라도 임상증상이 경미하다고 보고되어 있지만 수유 방법에 따른 임상 증상의 차이는 없다고 보고되어 있다. 면역결핍 환아나 영아에게 로타바이러스 항체가 포함된 면역단백질 (immunoglobulin)을 경구 투여하면 감염을 방어하는데 효과가 있다. 이러한 IgY의 면역학적 활성은 경구투여 2시간 후에 젓먹이 쥐의 장내에서 발현되며 이러한 활성은 그후 급격하게 감소하게 된다. 따라서 IgY의 경구 투여는 젓먹이 쥐의 로타바이러스성 설사에 효과를 발휘하는 것으로 평가되며, 로타바이러스 감염 1시간 전에 IgY를 미리 공급하면 로타바이러스성 설사를 완전하게 예방할 수 있다. 이러한 예방 효과는 IgY 투여 간격에 의해서 감소하며 그에 따라서 로타바이러스 감염은 연장된다. 그러나 로타바이러스 감염후 24시간 이내에 IgY를 경구 투여하면 예방 효과가 있기 때문에 로타바이러스 설사 발생도 감소하게 된다.

현재까지 로타바이러스의 감염 치료에는 어떠한 치료법도 명확히 제시된 바 없다(Guarino 등, 1996). 이러한 로타바이러스의 감염을 억제하는 방법으로는 식품 성분에 의한 방법이 가장 현명한 방법인 것으로 사료된다. 즉, 초유, 난황, 녹차추출물, lactoferrin 등의 식품성분으로 로타바이러스의 감염을 방어하는 많은 연구 결과가 보고되어 있다(Ebina와 Tsukada, 1991 ; Koketsu 등, 1995). 실제로 Bass 등(1992)은 식품 성분을 이용하여 로타바이러스의 감염을 억제하는 것이 이들 문제를 해결하는 좋은 선택이 될 수 있다고 보고하였다. Ebina 등(1983, 1985, 1992)은 holstein 젓소에 인체 유래의 로타바이러스인 Wa(혈청형 1), Ku(혈청형 2), MO(혈청형 3) strain을 면역시킨 후 초유를 탈지하고 동결건조하여 유아에게 음용시켰을 때, 항-로타바이러스 초유가 로타바이러스 감염을 예방한다고 하였으며, Yolken 등(1992)은 모유의 mucin이 *in vitro*와 *in vivo*에서 인체 유래의 로타바이러스 Wa, DS-1, P와 ST3 strain을 저해한다고 하였다.

한편 Yolken 등(1987)은 난백의 ovomucoid와 ovalbumin이 로타바이러스 감염을 저해한다고 하였으며, Ebina 등(1990)은 백색 leghorn 닭에서 Wa와 MO strain을 피하 면역시켜 채란한 후 난황 IgY를 동결건조하여 인체 유래 로타바이러스를 감염시킨 쥐에 경구투여 했을 때, 항-로타바이러스 난황 IgY가 로타바이러스 감염을 예방한다고 하였다. Koketsu 등(1993, 1995)

은 난황에서 분리한 sialyloligosaccharide가 *in vitro*와 *in vivo*에서 로타바이러스 SA-11을 상당히 저해한다고 보고하였다. 또한 Ebina와 Tsukada(1991)는 녹차 추출물 중의 epigallocatechin gallate가 1 µg/ml 농도에서 인체 유래 로타바이러스 감염을 96.2% 저해한다고 하였으며, Superti 등(1997)은 소의 apolactoferrin 및 Fe<sup>+++</sup>-lactoferrin이 로타바이러스 SA-11의 HT-29 cell 감염을 저해한다고 보고하였다.

小關 등(1995)은 인체 유래의 로타바이러스에 대응하는 IgY를 이용한 경구 수동면역으로 로타바이러스 설사증을 예방하는 효과에 대하여 조사하였다. 로타바이러스 MO strain(serotype 3)을 항원으로 사용하여 닭에 면역하면 난황 중의 항체가 상승하는데, 이 계란으로부터 항-로타바이러스 IgY를 제조하여 로타바이러스 감염 실험을 실시하였다. 이 실험에서는 생후 5일령의 젓먹이 쥐(BALB/C)에 로타바이러스를 경구 감염시켜서 48시간 후에 설사를 유발하는 감염 모델을 독자적으로 개발하였다. 이 실험 모델 쥐에 항-로타바이러스 IgY를 미리 경구투여한 후 로타바이러스를 경구 감염시켜 설사가 유발되는지를 실험하였다. 그 결과 대조구에서는 88.9%의 쥐에서 설사가 발생된 반면에, 항-로타바이러스 IgY를 감염 1시간 전에 22.5 µg씩 경구투여했을 때에는 설사 발생을 완전하게 예방하는 것이 가능하였다. 이렇듯 계란으로부터 추출한 특이적 IgY가 경구 수동면역으로 로타바이러스 감염증 예방에 효과가 있는 것으로 확인되었다.

이러한 IgY를 이용한 경구 수동면역은 충치 및 로타바이러스성 설사 예방 외에도 가축의 대장균성 설사증 예방 및 양식어류의 감염증 예방에도 응용된다(Juncja와 Kim, 1995 ; 八田 등, 1994 ; 清水와 八田, 1991). 특히 바이러스에는 항생물질이 효력을 발휘할 수 없기 때문에 바이러스 감염증 예방에 IgY의 응용 개발이 기대된다. 경구 수동면역에는 감염증의 발병 시기에 미리 항체를 섭취하는 것이 필요하다. 이러한 점에서 식품원료인 계란으로부터 다량 입수가 가능한 IgY를 경구 수동면역 소재로 이용하는 것이 가장 좋다고 생각된다(八田 등, 1991). 향후 여러가지 감염증의 수동면역에 IgY가 크게 이용될 것으로 전망되는데, 현재 국내에서는 항-로타바이러스 IgY 난황 항체가 매일유업(주)의 유기농 이유식 제품에만 유일하게 적용되고 있다.

Ebina 등(1985)은 탈지된 초유의 항-로타바이러스 항체를 경구투여하여 유아의 로타바이러스성 감염을 예방할 수 있다고 보고하였다. 이러한 사실은 IgY가 위내의 효소에 의해서 활성이 소실되지 않고 소장에도 도달할 수 있다면 유아의 로타바이러스 감염이 항-로타바이러스 IgY의 경구투여에 의해서 예방된다는 것을 강력히 추정하게 한다. 실험 결과에 의하면 항-로타바이러스 IgY는 경구투여 후 단시간에 젓먹이 쥐의 소장에도 도달하는 것으로 밝혀졌다. 따라서 항-로타바이러스 IgY를 특정 시간에 경구투여하면 로타바이러스에 의해서 유도되는 유아 설사를 예방하는 데에 실질적으로 응용할 수 있게 된다. 또한 Ebina 등

(1990)은 항-로타바이러스 IgY의 투여 효과를 조사하기 위하여 젓먹이 쥐에게 항-로타바이러스 IgY를 경구투여한 후 1, 3, 9, 24시간째에 인체 유래 로타바이러스인 MO strain을  $3.5 \times 10^7$  수준으로 접종하였다. IgY 22.5  $\mu$ g을 로타바이러스 감염 1시간 전에 미리 투여하면 로타바이러스에 의해서 일어나는 설사를 완전히 예방하였는데, 이때 IgY를 투여하지 않은 대조구의 설사 발생율은 83.3%로 나타났다. 한편 로타바이러스 접종 1시간 전에 항-로타바이러스 IgY를 경구투여하여 설사가 예방된 젓먹이 쥐의 소장을 절취하여 사진을 찍어보면 로타바이러스가 접종되지 않은 쥐의 소장과 형태적으로 동일한 것으로 나타났다.

### 프로바이오틱 유산균의 효과

한편 장내 정착이 가능한 프로바이오틱 유산균은 외래균의 장 침투성 증가를 억제시킬 수 있으며 그 결과로 급성 설사증 치료에 용이하다(Isolauri 등, 1993). 현재 로타바이러스성 설사의 예방과 치료를 위한 억제물질 및 프로바이오틱 유산균을 이용한 치료 효과가 수많은 연구자에 의해서 진행되고 있으며 일부는 그 효과가 밝혀져 있다(Guandalini, 1998 ; Guarino 등, 1997 ; Heyman, 2000 ; Isolauri와 Kaila, 1997 ; Majamaa 등, 1995 ; Rabalais, 1996 ; de Roos와 Katan, 2000 ; Saavedra, 2000). 즉, Saavedra 등(1994)은 병원에서 치료중인 로타바이러스성 설사증 유아에게 *Bifidobacterium bifidum*과 *Streptococcus thermophilus*를 경구투여한 결과, 급성 설사 기간이 단축되었다고 보고하였다. 또한 *Lactobacillus GG* 유산균은 로타바이러스에 대한 장내 면역반응을 강화시키며, 거대분자에 대한 장 투과성을 안정화시키는 것으로 밝혀졌다(Isolauri, 1998).

이렇듯 프로바이오틱 유산균은 바이러스성 설사 기간을 단축시키는 것으로 알려져 있는데(Guandalini, 1998 ; Isolauri 등, 1991, 1994 ; Pant 등, 1996), 이러한 로타바이러스성 설사의 예방과 치료에 종종 이용되는 프로바이오틱 유산균은 *Lactobacilli*와 비피더스균이다(Isolauri, 1998). 이렇듯 유아의 로타바이러스 감염과 설사증은 비피더스균의 경구 투여에 의해서 감소될 수 있으며(Hotta 등, 1987 ; Saavedra 등, 1994), *Lactobacillus GG* 유산균은 어린이의 급성 설사증 회복에 도움이 된다(Guandalini 등, 2000 ; Isolauri 등, 1991, 1995 ; Kaila 등, 1995, 1998). 또한 어린이와 동물을 대상으로 한 연구에서 볼 때, 로타바이러스 질병은 국부적인 장 면역력에 의해서 근본적으로 예방하는 것이 가능할 것으로 예상된다(Jung 등, 2002 ; Lim 등, 2002 ; Song 등, 2002 ; Yasui 등, 1995).

### 참고문헌

- Aiba, Y., N. Suzuki, A.M.A. Kabir, A. Takagi, and Y. Koga. 1998. Lactic acid-mediated suppression of *Helicobacter pylori* by the oral administration of *Lactobacillus salivarius* as a probiotic in a gnotobiotic murine model. *Am. J. Gastroenterol.* 93(11):2097-2101
- Barnes, G.L., P.H. Hewson, J.A. McLellan, L.W. Doyle, A.M.L. Knoches, W.H. Kitchen, and R.F. Bishop. 1982. A randomized trial of oral gammaglobulin in low-birth-weight infants infected with rotavirus. *Lancet* 1:1371-1373
- Bartz, C.R., R.H. Conklin, C.B. Tunstall, and J.H. Steele. 1980. Prevention of murine rotavirus infection with chicken egg yolk immunoglobulin. *J. Infect. Dis.* 142:439-441
- Bass, D.M., M.R. Baylor, C. Chen, L. Meng, and H.B. Greenberg. 1992. Liposome mediated transfection of intact viral particles reveals that plasma membrane determines permissivity of tissue culture cells to rotavirus. *J. Clin. Invest.* 90:2313-2320
- Bhatia, S.J., N. Kochar, P. Abraham, P.G. Nair, and A.P. Mehta. 1989. *Lactobacillus acidophilus* inhibits growth of *Campylobacter pylori* in vitro. *J. Clin. Microbiol.* 27:2328-2330
- Bogstedt, A.K., K. Johansen, H. Hatta, M. Kim, T. Casswall, L. Svensson, and L. Hammarstrom. 1996. Passive immunity against diarrhoea. *Acta Paediatr.* 85:125-128
- Coconnier, M.H., V. Lievin, E. Hemery, and A.L. Servin. 1998. Antagonistic activity against *Helicobacter* infection in vitro and in vivo by the human *Lactobacillus acidophilus* strain LB. *Appl. Environ. Microbiol.* 64(11):4573-4580
- Cover, T.L. and M.J. Blaser. 1995. *Helicobacter pylori*: A bacterial cause of gastritis, peptic ulcer disease, and gastric cancer. *ASM News.* 61:21-26
- Ebina, T., A. Sato, K. Umezu, N. Ishida, S. Ohyama, A. Oizumi, K. Aikawa, S. Katagiri, M. Katsushima, A. Imai, S. Kitaoka, H. Suzuki, and T. Konno. 1983. Prevention of rotavirus infection by oral administration by cow colostrum containing antibody against human rotavirus. *Lancet* 2:1029-1030
- Ebina, T., A. Sato, K. Umezu, N. Ishida, S. Ohyama, A. Oizumi, K. Aikawa, S. Katagiri, M. Katsushima, A. Imai, S. Kitaoka, H. Suzuki, and T. Konno. 1985. Prevention of rotavirus infection by oral administration of cow colostrum containing antihuman rotavirus antibody. *Med. Microbiol. Immunol.* 174:177-185
- Ebina, T., K. Tsukada, K. Umezu, M. Nose, K. Tsuda, H. Hatta, M. Kim, and T. Yamamoto. 1990. Gastroenteritis in suckling mice caused by human rotavirus can be prevented with egg yolk immunoglobulin (IgY) and treated with a protein-bound polysaccharide preparation (PSK). *Microbiol. Immunol.* 34:617-629
- Ebina, T. and K. Tsukada. 1991. Protease inhibitors prevent the development of human rotavirus-induced diarrhea in suckling mice. *Microbiol. Immunol.* 35:583-588
- Ebina, T., M. Ohta, Y. Kanamaru, Y. Yamamoto-Osumi, and K. Baba.

1992. Passive immunization of suckling mice and infants with bovine colostrum containing antibodies to human rotavirus. *J. Med. Viol.* 38:117-123
- Evans,D.G., T.K.Karjalainen, D.J.Evans, D.Y.Graham, and C.H.Lee. 1993. Cloning, nucleotides sequence, and expression of a gene encoding an adhesin subunit protein of *Helicobacter pylori*. *J. Bacteriol.* 175:674-683
- Ghosima,H. 2001. Therapeutic efficacy of anti-*H. pylori* urease IgY on mice. Unpublished data
- Guandalini,S. 1998. Probiotics in the treatment of diarrheal diseases in children. In : *1st International Meeting on Intestinal Microflora. Gastroenterology International* 11(1):87-90
- Guandalini,S., L.Pensabene, M.A.Zikri, J.A.Dias, L.G.Casali, H.Hoekstra, S.Kolacek, K.Massar, D.Micetic-Turk, A.Papadopoulou, J.S.de Sousa, B.Sandhu, H.Szajewska, and Z.Weizman. 2000. *Lactobacillus* GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea : A multicenter European trial. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 30:54-60
- Guarino,A., S.Guandalini, F.Albano, A.Mascia, G.de Ritis, and A.Rubino. 1991. Enteral immunoglobulins for treatment of protracted rotaviral diarrhoea. *Pediatr. Infect. Dis.* 10:612-614
- Guarino,A., R.B.Cabani, S.Russo, F.Albano, M.B.Canani, F.M.Ruggeri, G.Donelli, and A.Rubino. 1994. Oral immunoglobulins for treatment of acute rotaviral gastroenteritis. *Pediatrics* 93:12-16
- Guarino,A., A.Casola, E.Bruzzese, M.Saini, L.Nitsch, and A.Rubino. 1996. Human serum immunoglobulin counteracts rotaviral infection on Caco-2 cells. *Pediatr. Res.* 40(6):881-887
- Guarino,A., R.B.Canani, M.I.Spagnuolo, F.Albano, and L.Di Benedetto. 1997. Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhea. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 25:516-519
- Hassle,A., H.Aspeck, and H.Flamm. 1987. *Zbl. Bakt. Hyg.* A267:247
- Hatta,H., J.S.Sim, and S.Nakai. 1988. Separation of phospholipids from egg yolk and recovery of water-soluble proteins. *J. Food Sci.* 53(2):425-427
- Hatta,H., M.Kim, and T.Yamamoto. 1990. A novel isolation method for hen egg yolk antibody, IgY. *Agr. Biol. Chem.* 54(10):2531-2535
- Hatta,H., K.Tsuda, S.Akachi, M.Kim, T.Yamamoto, and T.Ebina. 1993a. Oral passive immunization effect of anti-human rotavirus IgY and its behavior against proteolytic enzymes. *Biosci. Biotech. Biochem.* 57(7):1077-1081
- Hatta,H., K.Tsuda, S.Akachi, M.Kim, and T.Yamamoto. 1993b. Productivity and some properties of egg yolk antibody(IgY) against human rotavirus compared with rabbit IgG. *Biosci. Biotech. Biochem.* 57(3):450-454
- Heyman,M. 2000. Effect of lactic acid bacteria on diarrheal diseases. *J. Am.Coll. Nutr.* 19(2):137S-146S
- Hotta,M., Y.Sato, S.Iwata, N.Yamashita, K.Sunakawa, T.Oikawa, R.Tanaka, K.Watanabe, H.Takayama, M.Yajima, S.Sekiguchi, S.Arai, T.Sakurai, and M.Mutai. 1987. Clinical effects of *Bifidobacterium* preparation on pediatric intractable diarrhea. *Keio J. Med.* 36:298-314
- Isolauri,E., M.Juntunen, T.Rautanen, P.Sillanraukee, and T.Koivula. 1991. A human *Lactobacillus* strain(*Lactobacillus casei* sp. strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics.* 88(1):90-97
- Isolauri,E., M.Kaila, T.Arvola, H.Majamaa, I.Rantala, E.Virtanen, and H.Arvilommi. 1993. Diet during rotavirus enteritis affects jejunal permeability to macromolecules in suckling rats. *Pediatr. Res.* 33(6):548-553
- Isolauri,E., M.Kaila, H.Mykkanen, W.H.Ling, and S.Salminen. 1994. Oral bacteriotherapy for viral gastroenteritis. *Dig. Dis. Sci.* 39(12):2595-2600
- Isolauri,E., J.Joensuu, H.Suomalainen, M.Luomala, and T.Vesikari. 1995. Improved immunogenicity of oral DxRRV reassortant rotavirus vaccine by *Lactobacillus casei* GG. *Vaccine* 13(3):310-312
- Isolauri,E. and M.Kaila. 1997. Lactic acid bacteria to cure or prevent infant diarrhea. In : *Actes du Colloque Lactic 97.* Caen. France
- Isolauri,E. 1998. Immunologic effects of probiotics and their clinical applications in pediatric patients. In : *1st International Meeting on Intestinal Microflora. Gastroenterology International* 11(1):83-85
- Juneja,L.R. and M.Kim. 1995. Designing foods with novel proteins from egg yolk. In : *FI Europe '95 Conference Proceedings*
- Jung, Hoo-Kil, Sung-Seob Yun, Suk-Lak Juhn, Ho-Nam Chun, Dong-Hyuk Jung, Kang-Young Kim, Hyo-Sun Park, Kyung-Mi Kim, and Shien-Young Kang. 2002. Preventive and therapeutic effects of egg yolk IgY on rotaviral infection in mice. 한국미생물학회연합 학술발표대회. 충북 오송국제바이오엑스포
- Kabir,A.M., Y.Aiba, A.Takagi, S.Kamiya, T.Miwa, and Y.Koga. 1997. Prevention of *Helicobacter pylori* infection by lactobacilli in gnotobiotic murine model. *Gut* 41:49-55
- Kaila,M., E.Isolauri, M.Saxelin, H.Arvilommi, and T.Vesikari. 1995. Viable versus inactivated *Lactobacillus* strain GG in acute rotavirus

- diarrhoea. *Arch. Dis. Childhood.* 72:51-53
- Kaila, M., E. Isolauri, E. Sepp, M. Mikelsaar, and S. Salminen. 1998. Fecal recovery of a human *Lactobacillus* strain(ATCC53103) during dietary therapy of rotavirus diarrhea in infants. *Biosci. Microflora* 17(2):149-151
- Kim, M. and H. Hatta. 1996. Production of egg yolk antibody(IgY) and its application. In : *Proceedings of the International Symposium on Recent Advances in Bioindustry.* pp.33-37
- Koketsu, M., L.R. Juneja, M. Kim, M. Ohta, F. Matsuura, and T. Yamamoto. 1993. Sialyloligosaccharides of egg yolk fraction. *J. Food Sci.* 58:743-747
- Koketsu, M., T. Nitoda, L.R. Juneja, M. Kim, N. Kashimura, and T. Yamamoto. 1995. Sialyloligosaccharides from egg yolk as an inhibitor of rotaviral infection. *J. Agr. Food Chem.* 43:858-861
- Leslie, G.A. and L.W. Clem. 1969. Phylogeny of immunoglobulin structure and function. *J. Exp. Med.* 130:1337-1352
- Lim, Seong-Joon, In-Seok Lim, Mi-Ok Song, Won-Yong Kim, Dong-Hyuk Jung, Hoo-Kil Jung, Young-Jin Kim, Eung-Ryool Kim, Suk-Lak Juhn, and Ho-Nam Chun. 2002. Clinical trial of chicken egg yolk immunoglobulin(IgY) in children with diarrhea caused by rotavirus. I. The decreasing effects of IgY on rotavirus infected human patients. 한국미생물생명공학회 학술발표대회. 건국대학교
- Majamaa, H., E. Isolauri, M. Saxelin, and T. Vesikari. 1995. Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 20:333-338
- McGowan, C.C., T.L. Cover, and M.J. Blaser. 1996. *Helicobacter pylori* and gastric acid : Biological and therapeutic implications. *Gastroenterology* 110:926-938
- Midolo, P.D., J.R. Lambert, R. Hull, F. Luo, and M.L. Grayson. 1995. *In vitro* inhibition of *Helicobacter pylori* NCTC 11637 by organic acids and lactic acid bacteria. *J. Appl. Bacteriol.* 79:475-479
- Pant, A.R., S.M. Graham, S.J. Allen, S. Harikul, A. Sabchareon, L. Cuevas, and C.A. Hart. 1996. *Lactobacillus* GG and acute diarrhea in young children in the tropics. *J. Trop. Med.* 42:162-165
- Patterson, R., J.S. Younger, W.O. Weigle, and F.J. Dixon. 1962. Antibody production and transfer to egg yolk in chickens. *J. Immunol.* 89:272-278
- Rabalais, G.P. 1996. Recent advances in the prevention and treatment of diarrheal diseases. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 9:210-213
- de Roos, N.M. and M.B. Katan. 2000. Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism, and carcinogenesis : A review of papers published between 1988 and 1998. *Am. J. Clin. Nutr.* 71:405-411
- Saavedra, J.M., N.A. Bauman, I. Oung, J.A. Perman, and R.H. Yolken. 1994. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 344:1046-1049
- Saavedra, J. 2000. Probiotics and infectious diarrhea. *Am. J. Gastroenterol.* 95(1):S16-S18
- Song, Mi-Ok, Seong-Joon Lim, In-Seok Lim, Shien-Young Kang, Dong-Hyuk Jung, Hoo-Kil Jung, Suk-Lak Juhn, Ho-Nam Chun, and Won-Yong Kim. 2002. Clinical trial of chicken egg yolk immunoglobulin(IgY) in children with diarrhea caused by rotavirus II. The clearance effects of anti-rotavirus IgY against rotavirus in children. 한국미생물생명공학회 학술발표대회. 건국대학교
- Sugita-Konishi, Y., K. Shibata, S.S. Yun, Y. Hara-Kudo, K. Yamaguchi, and S. Kumagai. 1996. Immune functions of immunoglobulin Y isolated from egg yolk of hens immunized with various infectious bacteria. *Biosci. Biotech. Biochem.* 60(5):886-888
- Superti, F., M.G. Ammendolia, P. Valenti, and L. Seganti. 1997. Antirotaviral activity of milk proteins : Lactoferrin prevents rotavirus infection in the enterocyte-like cell line HT-29. *Med. Microbiol. Immunol.* 186:83-91
- Tagg, J.R., A.S. Dajani, and L.W. Wannamaker. 1976. Bacteriocins of gram-positive bacteria. *Bacteriol. Rev.* 40:722-756
- Ventura, A., G. Nassimbeni, S. Martelossi, P. Bohm, and P.L.D' Agaro. 1993. Experience with gammaglobulins *per os* in the therapy and prevention of infectious diarrhoea. *Pediatr. Med. Chir.* 15:343-346
- Yasui, H., J. Kiyoshima, and H. Ushijima. 1995. Passive protection against rotavirus-induced diarrhea of murine pups born to and nursed by dams fed *Bifidobacterium breve* YIT4064. *J. Infect. Dis.* 172:403-409
- Yolken, R.H., R. Willoughby, S.B. Wee, R. Miskuff, and S. Vonderfecht. 1987. Sialic acid glycoproteins inhibit *in vitro* and *in vivo* replication of rotaviruses. *J. Clin. Invest.* 79:148-154
- Yolken, R.H., F. Leister, S.B. Wee, R. Miskuff, and S. Vonderfecht. 1988. Antibodies to rotavirus in chickens' eggs : A potential source of antiviral immunoglobulins suitable for human consumption. *Pediatrics* 81:291-295
- Yolken, R.H., J.A. Peterson, S.L. Vonderfecht, E.T. Fouts, K. Midthun, and D.S. Newburg. 1992. Human milk mucin inhibits rotavirus replication and prevents experimental gastroenteritis. *J. Clin. Invest.* 90:1984-1991
- 대한민국 공개특허. 1998. 위염, 위궤양 및 십이지장궤양의 예방 또는 치료용 약화적 조성물의 제조에 사용되는 특이적 항체. 공개번호 특 1998-081323. 출원번호 특 1998-012965



日本公開特許. 1998. 胃炎,胃潰瘍および十二指腸潰瘍の豫防劑並びに治療劑. 特開平10-287585. 出願番號 特開平9-94159

八田 一, 金武祚, 山本 武彦. 1991. 特異的鶏卵抗體(IgY)とその用途. 細胞工學. 10(7):553-556

八田 一, 赤地 重光, 金武祚. 1994. 鶏卵抗體の大量生産および産業利用技術の開発. Nippon Nogeikagaku Kaishi. 68(10):1457-1462

小關 誠, 八田 一, 金武祚. 1995. 鶏卵抗體 : 經口受動免疫による感染症豫防. 化學. 50(4):230-235

清水 誠, 八田 一. 1991. 鶏卵抗體(IgY)による受動免疫. 細胞工學. 10(7):557-560

田中 直子, 桑山 肇, 砂人 道夫, 中嶋 陸安, 清水 誠, 八田 一, 金武祚, 山本 武彦. 1991. Bacterial Adherence 研究會講演錄. Vol.4



정 후 길

- 1987년 매일유업(주) 중앙연구소 입사
- 1993년 성균관대학교 식품생명자원학과 농학박사
- 1995년 과학기술처 G-7 Project 수행 (-1998년)
- 1996년 미국 Michigan주립대학 Post-doctoral course(-1997년)
- 2000년 한국미생물학회 편집위원, 기금 운영위원, 평의원
- 2002년 한국미생물생명공학회 기술장려상 수상
- 2002년 매일유업(주) 중앙연구소 연구기획팀장, 분석/소재연구팀장 겸직