

## ND 근절 위해 고려비엔피가 나선다 세계 최초 역유전학을 이용한 ND 생백신 “달구방 엔플러스(N+)”

뉴캐슬병(Newcastle Disease, 이하 ND로 약칭)은 가금류에 감염되는 급성 열성 호흡기 질병이다. 면역이 안 된 가금에 감염되는 경우 100% 폐사하는 법정 제1종 전염병이며, 국제적으로 가장 중요한 가축질병 15종 중 하나이다.

이러한 중요성 때문에 이 바이러스에 대한 많은 연구와 백신개발이 일찍부터 이루어졌으며, 전세계적으로 많은 백신접종이 이루어지고 있다. ND 바이러스는 혈청형이 한가지이며, 백신에 의한 방어가 비교적 효과적으로 이루어지고 있는 질병이라고 알려져 있다. 그렇다면 ND의 백신은 더 이상 진보가 필요없는 것인가?

### 역유전학을 이용한 백신 개발

최근 미농무성(USDA)에서는 보다 진보된 ND 방역을 위해 유전형 적합 백신의 개발이 이루어지고 있다(2011. 1. 11). 현재 미국에서 사용되는 대부분의 ND 백신은 1940년대에 분리된 바이러스로 만들어졌다.

하지만 최근에 발생하는 새로운 야외주와는 유전적으로 매우 다르기 때문에 감염된 이후 임상증상을 어느 정도 방어할 수 있지만, 감염 그 자체를 막을 수 없다. 그리고 분변으로 바이러스가 배출되는 것을 막을 수 없다. 따라서 현재 상용하는 백신으로는 보균계에 서 다른 건강한 닭으로 전파되는 것을 결코 근절할 수 없다.

이에 대한 해결책으로 현재 유행하고 있는 야외주로 백신을 개발하는 것이 가장 좋겠으나, 국제수역사무국(OIE) 규정에서 야외에서 분리된 강독 ND 바이러스는 백신제조에 사용할 수 없도록 규정하고 있다. 야외주와 유사한 항원성을 갖는 ND 바이러스는 강병원성



으로 백신 생산용으로 사용하기에는 위험성이 있을 뿐만 아니라 발육중인 계란에서의 바이러스 증식이 낮은 단점이 있다.

이런 현실적인 어려움을 보완하기 위해서 역유전학(Reverse genetics)을 이용한 백신이 개발되고 있다. USDA의 미생물학자인 Qingzhong Yu는 '이러한 유전형 적합 백신을 통해 ND의 임상증상을 보다 줄이고, 바이러스의 배출 및 전파를 보다 효과적으로 방어할 수 있다'고 말한다. 이를 간단히 설명하자면, 현재 야외에 유행중인 ND 바이러스의 유전자 중 면역에 중요한 특정 유전자를 잘라내어 상용중인 백신바이러스에 집어넣는다. 이를 통해 안전성을 유지하면서, 앞서 언급한 기존 백신의 단점을 보완하는 새로운 백신을 만들 수 있다.

한국에서의 ND 발생을 살펴보면, 2002년 최초로 유전형 VII(7)형이 국내에 보고된 이후 지속적으로 유전형 VII(7)형의 발생률이 증가되고 있다. 2004년 이후 바이오포아 연구진들이 검사한 결과, 야외 병원성 ND 바

이러스의 대부분이 유전형 7형으로 분리되었다.

또한 농림수산검역검사본부 조류질병과 최강석 박사팀의 보고에 따르면 야생조류(소쩍새)와 오리 등에서도 VII(7)형이 분리되었다(2008). 2009년도 즈음, 산란계에서 항체가 9 이상이 되어도 산란율이 떨어지는 농장들이 다발했다. 이론적으로는 항체가 9 이상이 될 경우 산란율 저하현상도 없어져야 하나, 이런 문제가 발생하던 원인 중 한 가지는 야외바이러스와 백신바이러스간의 유전형의 차이를 들 수 있겠다.

이런 유전형의 차이로 인한 피해를 줄이고 질병의 전파, 바이러스의 배출을 근절하기 위해서 필요한 것은 야외바이러스와 유전적으로 유사한 백신, 즉 유전형 적합 백신(Genotype Matched Vaccine)이다.

### 새로운 ND 백신, 달구방 N+ 생백신

(주)고려비엔피(대표이사 송기연)는 지식경제부 중점기술개발사업의 연구과제로 (주)바이오포아 및 서울대학교와 공동으로 역유전학(Reverse Genetics)기술을 이용하여 야외주와 동일한 항원성을 가지며 안전하고 생산성이 우수한 새로운 ND 백신 바이러스인 N+(KBNP-C4152R2L)주 개발에 성공했다.

이를 이용한 달구방 엔플러스(N+) 사백신은 이미 출시되어서 많은 산란계농가들의 ND로 인한 산란율 저하 문제를 해결한 바

있다.

2011년 하반기에는 이 새로운 백신주를 이용한 달구방 엔플러스(N<sup>+</sup>) 생백신이 출시될 예정이다.

달구방 N<sup>+</sup> 생백신은 ND 방어에 가장 중요한 부분인 1일령 분무접종에 매우 적합한 특성을 가지고 있다.

1일령 분무접종은 접종대상이 초생추이기 때문에 효능뿐만 아니라, 안전성이 강조될 수밖에 없다. 초생추는 닭의 일생 중 가장 연약한 상태이며, 입식으로 인한 스트레스를 가장 크게 받는 시기이다. 그렇기 때문에 아무리 효능이 좋다고 하더라도 안전성 부분이 해결되지 않으면 백신으로 사용할 수 없다.

하지만 안전성이 높다는 점은 병원성이 낮다는 것이며, 병원성이 낮을수록 면역원성이 떨어진다는 딜레마가 생긴다. 여기에 역유전자학이라는 신기술의 의의가 있다.

즉, 안전성이 검증된 기존의 백신바이러스에 야외바이러스의 유전자 일부를 바꿔치기해서 안전성과 효능 두 마리의 토끼를 잡을 수 있는 것이다.

안전성의 검증을 위해 달구방 엔플러스(N<sup>+</sup>) 백신 바이러스를 실험적으로 측정해본 결과, MDT(평균 계태아 치사시간)는 0.0, ICPI(초생추 뇌내병원성지수)는 168시간 이상으로 가장 병원성이 낮은 Ulster 바이러스와 동일한 수준이다.

또한 2008년 필드시험결과, 초생추 분무

접종 후 야기될 수 있는 호흡기 후유증이 없어 호흡기친화성 바이러스는 분무접종 시 호흡기 후유증이 생긴다라는 우려를 불식했다.

효능측면에서 살펴보면 육계에서 2회 접종시 28일 항체가를 비교해보면, 실험군과 비교했을 때 평균항체가가 0.8 높았다.

말레이시아를 비롯한 동남아시아에서는 국내와 동일하게 ND 유전형 VII형이 문제시되고 있어 상동성이 높은 ND 백신이 절실히 요구되고 있는 실정이다. 현재 ND 백신은 인도네시아 등 여러 국가에서 등록이 진행 중이다.

바이러스는 계속 진화하고 있다. 이런 진화에 대해 기존의 백신들이 가지는 한계를 돌파하기 위해 새로운 유전자기법들이 속속 나타나고 있다.

달구방 엔플러스(N<sup>+</sup>) 생백신은 최근 유행하고 있는 7형 뉴캐슬병 바이러스를 효과적으로 방어할 수 있는 획기적인 백신으로, 7~8월부터 전국 부화장 및 양계농가에 공급할 예정이다.

특히 호흡기친화성이지만 분무접종 시 후유증이 전혀 없으면서 항체가가 높게 유지되는 획기적인 백신으로 대부분 수입백신에 의존하고 있는 부화장용 분무백신 시장을 대체할 수 있어 외화절약 효과가 매우 클 것으로 기대된다. 