

넙치 스키테카충에 대한 케토코나졸의 구제효과 및 안전성에 관한 연구

지보영 · 조미라 · 심재동 · 김이청 · 박미선
국립수산과학원 (주)다원케미칼

서론

스쿠테카충은 해산어류의 체표 등과 같은 외부기관 뿐만 아니라 뇌에까지 침입하여 양식산업에 심대한 경제적 손실을 야기시키는 기생충으로써(Cheung et al., 1980; Ototake and Matsusato, 1986; Dragesco et al., 1995; Munday et al., 1997; Jee et al., 2001), 이 기생충에 의한 국내의 양식 넙치 폐사량은 총 폐사량의 약 10 % 정도 내외에 이르고 있다. 본 연구는 체내에 감염된 스키테카충에 대한 케토코나졸의 치료효과를 검토하고 본 약물의 넙치에 대한 안전성을 분석코자 하였다.

재료 및 방법

케토코나졸의 살충, 번식 및 발육억제 효과 실험은 분말을 적절한 용해액으로 완전히 녹인 후 시험 농도를 다르게 조절한 다음 조직배양 플레이트(24 well)에 0.9 mL씩 분주한 후 스키테카충 배양액 0.1 mL(3.8×10^5 cells/mL)를 각각의 well에 첨가 또는 CHSE-214 배양세포에 스키테카충($3.8 \sim 4.5 \times 10^4$ cells/mL)을 접종시켜 17 °C의 배양기에서 일정기간 반응 및 배양하여 실시하였다.

케토코나졸 치료 실험은 양식장에서 분양받은 감염치어(7~13 cm)를 대상으로 1일 어체중(kg)당 50~70 mg을 자연수온(15~24 °C)의 300~500 L 수조(43~69마리)에서 15일 경구 투여로 실시하였다.

케토코나졸의 넙치 안전성을 검토코자, 건강한 넙치(138-205g)를 대상으로 약제 농도별로 경구투여(0, 100, 200, 500, 1000, 2000, 3000mg/kg어체중), 약욕 (0, 50, 80, 100, 200, 500ppm) 및 근육주사(0, 100, 200, 500mg/kg 어체중) 후 시간경과별로 실험어의 반응 및 일간 폐사량을 조사하고 시간별 반수치사농도 및 사망어에 대해서는 조직학적 검사를 실시하였다.

결과 및 요약

50 ppm의 케토코나졸은 시험관에서 3.8×10^5 cells/mL의 스키테카충을 5분 이내에 100% 살충시킬 수 있었다. 그리고 30 ppm의 케토코나졸은 실험개시 후 6일째부터 충의 발육을 저지시켰으며 15~25 ppm의 케토코나졸은 실험개시 후 6~8일

째부터 층의 번식을 억제시켰다.

중증의 자연 감염어를 대상으로 하루에 어체중(kg) 당 50~70 mg의 케토코나졸을 15일 동안 투여한 결과, 30일 동안 대조구에 대한 약제 투여구는 상대 생존률이 78~84 %(평균 80.3 %)인 것으로 나타났다. 본 연구 결과를 통하여 케토코나졸은 기존의 넙치 스키테카충 구제를 위한 약육제에 비해 경구적으로 투여가 가능함으로 약육 실시에 따른 스트레스를 최소한으로 줄이고 또한, 체내에 감염된 스키테카충을 구제할 수 있어 질병 재발 가능성을 차단할 수 있을 것으로 사료된다.

케토코나졸의 경구 투여시 반수치사농도 (LD₅₀)는 96시간째에는 2450 mg이었고 120시간째에는 2360 mg 이었으며, 폐사한 어류에서는 심한 간세포의 괴사가 관찰되었다. 케토코나졸의 약육시 반수치사농도 (LD₅₀)는 3시간째에는 94.4ppm이었고 12시간째에는 71.17ppm 이었으며, 폐사한 어류에서는 심한 아가미 세포의 괴사가 관찰되었다. 케토코나졸의 주사 시 반수치사농도 (LD₅₀)는 7일째에 451ppm, 9일째에 429ppm, 12일째에 415ppm 및 15일째에 151ppm 이었으며, 폐사한 어류에서는 심한 괴사 병소가 나타났다. 본 결과로부터 케토코나졸은 넙치에 있어서 경구투여 반수치사농도 (2360~2450 mg)에서는 간 독성, 약육 반수치사농도 (71.17~94.4 ppm)에서는 호흡곤란 그리고 근육주사 반수치사농도 (151~451 ppm)에서는 근육 괴양 병소를 유발할 수 있는 것을 알 수 있었다. 상기의 결과로부터 케토코나졸은 체내에 감염된 스키테카충의 구제에 효과적이며, 넙치에 최적 투여방법은 경구투여로 최대 경구 투여 농도는 200 mg인 것으로 사료되었다.

참고문헌

- Cheung P.J., R.F. Rigrelli and G.D. Ruggieri. 1980. Studies on the morphology of *Uronema marinum* Dujardin(Ciliatea:Uronematidae) with a description of the histopathology of the infection in marine fishes. J. Fish Dis. 3: 295-303.
- Dragesco A., J. Dragesco, F. Coste, C. Gasc, B. Romestand, J-C. Raymond and G. Bouxi. 1995. *Philasterides dicentrarchi*, n. sp., (Ciliophora, Scuticociliatida), a Histophagous Opportunistic Parasite of *Dicentrarchus labrax*(Linnaeus, 1758), a Reard Marine Fish. Europ. J. Protistol. 31: 327-340.
- Jee B.Y., Y.C. Kim and M.S. Park. 2001. Morphology and biology of parasite responsible for scuticociliatosis of cultured olive flounder *Paralichthys olivaceus*. Dis. Aquat. Org. 47: 49-55.
- Munday B.L., P.J. O'Donoghue, M. Watts, K. Rough and T. Hawkesford. 1997. Fatal encephalitis due to the scuticociliate *Uronema nigricans* in sea-caged, southern bluefin tuna *Thunnus maccoyii*. Dis. Aquat. Org. 30: 17-25.
- Ototake M. and T. Matsusato. 1986. Notes on Scuticociliata infection of cultured juvenile flounder, *Paralichthys olivaceus*. Bull. Natl. Res. Inst. Aquaculture. 9: 65-68. (in Japanese).