

미생물 병리학

개발현황과

전망

(1)

□ 바이러스 제제를 중심으로

서울대학교 농과대학 부교수 강 석 권

생물은 질병때문에 죽는 것이 허다하다. 곤충에도 예외없이 많은 종류의 질병이 있다. 그런데 언제 곤충에도 질병이 있다는 것을 인식하였을까? 기록에 의하면 상당히 오래전(BC 330년경)부터 꿀벌에 대한 질병이 있다는 것을 알고 있었던것 같다. 그후 누에등 익충에 대한 질병이 알려져 오랫동안 이들 보호문제에 대하여 크게 힘을 기울였다는 인상이 깊고, 그후 많은 세월이 흘러 18세기 후반에 들면서 이들 곤충의 병원을 이용한 해충의 미생물학적 방제수단이 도입되기 시작하였다.

해충의 방제는 경종적 물리적 방법으로 부터 화학적방제법을 주체로 크게 발전하였다. 유기합성제 특히 잔효성이 긴 비선택성 살충제의 이용에 의하여 해충의 방제는 크게 안정되어 산업발전에 크게 이바지하게 되었고 또한 앞으로도 계속 새로운 농약이 개발되어서 산업발전에 기여할 것으로 믿으며 기대한다. 그러나 확일적이고 지속적인 농약의 대량 살포로 인하여 여러가지 문제점이 제기된 것도 사실이다. 인간을 비롯한 생물에 대한 독해, 천적의 쇠퇴와 미해충의 증발, 저항성해충의 출현등 이로 말미암은 생태계파괴 및 환경오염등 해결하여야 할 문제점이 많이 제기되었다.

이러한 관점에서 근래에는 확일적

◇ 미생물 농약의 개발현황과 전망 ◇

인 농약의존에서 여러가지 방제수단의 조화를 바탕으로 한 종합적방제법의 확립에 연구의 초점을 집중시키고 있다. 이들 여러가지 방제수단 중에서 공해가 없고, 선택성이 높으며, 또한 목표생물 이외의 생물에 대하여 안전성이 있는 미생물학적방제에 크게 관심을 기울이고 있다.

이 미생물농약의 개발현황을 보면 미국이 1960년도 B.t 농약을 처음 허가한 이후에 급속히 개발이 진전되어 미국, 소련을 중심으로 세계각국에서 바이러스 10여종, 세균3종, 사상균 4종, 원충 1종등 약 20여종이 개발되어 시판되고 있다. 이러한 세계적인 추세에 비추어 우리나라에서는 기초연구조차 이루어지지 않고 있기 때문에, 본지를 빌어서 「미생물농약의 개발 현황과 문제점」에 대하여 바이러스제제, 세균제제, 기타제제에 대한 현황과 안전성 및 문제점에 대하여 3회에 걸쳐서 개괄적으로 기술하고자 한다.

바이러스 제제

1) 곤충바이러스의 종류

곤충은 현재 150만종을 상회하고 있다고 한다. 이렇게 곤충의 종이 많은데 비하여 곤충병원 바이러스에

대한 연구는 다른 바이러스보다 크게 발전이 늦어서, 현재 수백종정도 밝혀져 있으나 꿀벌의 한 종류에 대하여도 10여종이 분리된 것을 보던 전곤충에 대한 바이러스병의 종류가 얼마나 많으리라는 것은 쉽게 짐작할 수 있다. 또 이들 곤충바이러스의 숙주가 주로 인시목을 중심으로 막시목, 쌍시목등에 한하여 분포되어 있다는 사실도 흥미있는 연구과제이다.

〈표 1〉 바이러스병이 발견된 곤충종*

바 이 러 스	인시목	막시목	쌍시목	초시목
Baculovirus	392	23	25	7
Cytoplasmic polyhedrosis virus	163	7	17	2
Insect pox virus	18	—	5	17
Iridovirus	75	3	35	14
Densovirus	7	1	6	1
Sigmavirus	—	—	7	—
Enterovirus	1	6	1	—

* 기타 소수의 종은 제외하였음.

7科7屬으로 분류하고 있어

일반적으로 바이러스는 유전정보를 가진 핵산과 그것을 싸고 있는 외피단백질로 되어 있어, 종의 개념 자체가 없기 때문에 계통발생학적 분류는 불가능하다. 극히 최근에 와서 바이러스핵산을 중심으로 분류한 것을 보면 표 2와 같다.

〈표 2〉 주요곤충바이러스의 종류와 성상

과 속	Subgroup 또는 별명	형 태	핵 산	봉 입 체
[Baculoviride] Baculovirus	A. Nuclear-polyhedrosis virus(NPV) (해다각체병 바이러스) B. Granulosis virus(GV) (과립병 바이러스) C. "Oryctes-like" virus (말레이병 바이러스)	봉 상 " " " "	복 쇠 DNA " " " "	+ (0.5~15 μ m 4면체, 6면체, 20면체 등) + (1 μ m-이하 타원체) - (6면체)
[Poxviridae] Entomopoxvirus	Insect poxvirus (IPV) (곤충 포क्स바이러스)		복 쇠 DNA	+ (라형 6 \times 13 μ m) 와 방추형 12 \times 20 μ m의 2종)
[Iridoviridae] Iridovirus	Iridescent virus (IV) (홍색 바이러스)	정 20면체	복 쇠 DNA	-
[Parvoviridae] Densovirus	Densonucleosis virus(DNV) (농핵병 바이러스)	정 20면체	단 쇠 DNA	-
[Reoviridae] Cytoplasmic polyhedrosis virus (CPV) (세포질 다각체병 바이러스)		정 20면체	복 쇠 RNA	+ (0.5~15 μ m 4면체, 6면체, 20면체, 구형 등)
[Rhabdoviridae] (Sigmavirus)	Sigma virus of Drosophila (시그마 바이러스)	탄 환 상	단 쇠 RNA	-
[Picornaviridae] Enterovirus	Picornaviruses (소형 RNA 바이러스)	정 20면체	단 쇠 RNA	- (결정성 단백질 파는 다른 봉 입체 형성)
주요한 미분류 바이러스	Drosophila X Virus (초파리 X바이러스) Chronic bee paralysis virus (꿀벌벌 만성마비병 바이러스) Nodamura virus (노다무라 바이러스)	정 20면체 타원체 (4종)의 크기가 다른것이 보여짐 정 20면체	복 쇠 RNA 단 쇠 RNA 단 쇠 RNA (2종의 RNA genome 을 가짐)	

Baculovirus만 곤충특유것

곤충바이러스는 형태적으로 막대

형, 구형, 타원형, 탄환형, 벽돌형 등으로 다양하고 크기도 변이가 많으며, 바이러스핵산도 각각 복쇄·

단체인 DNA, RNA의 종류가 다양하다. 이들 중에서 Baculovirus만이 곤충특유의 것으로 취급되고 다른 것은 척추동물이나 식물 및 기타 바이러스에도 알려져 있는 유사한 것들이다. 이들 대다수 바이러스는 척추동물이나 식물에 대하여 병원성이 없으나 유일하게 Nodamura 바이러스만이 척추동물에도 병원성이 있다.

2) 곤충바이러스의 특성

위의 표 2에서 보는 바와 같이 곤충바이러스는 7과 7속으로 분류되고 아직 분류가 곤란한 몇종의 바이러스가 있다. 여기에서 바이러스농약으로 주로 이용되는 것은 표 3에서와 같이 핵다각체병바이러스(NPV), 과립병바이러스(GV) 및 세포질다각체병바이러스(CPV) 등인데, 이들 바이러스는 사진에서 보는 바와 같이 큰 봉입체라는 단백질의 덩어리에 속 바이러스입자가 박혀 있다. 이들 바이러스를 존재양식상 봉입체형성바이러스라 하고, 바이러스입자 그대로 존재하는 것은 비봉입체형성바이러스라고 한다. 앞의 봉입체형성 바이러스는 이러한 의미에서 바이러스제제이용에 중요한 의의를 가지고 있다.

봉입체형성 바이러스

핵다각체병바이러스(NPV)

해충방제에 제일 많이 이용

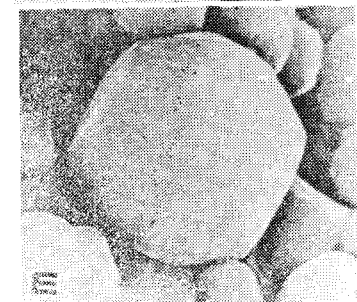
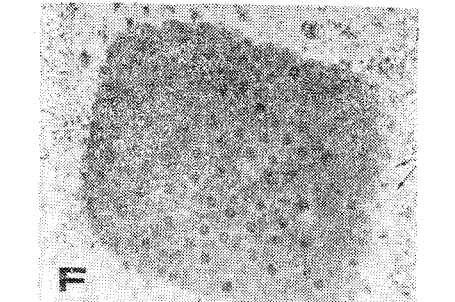
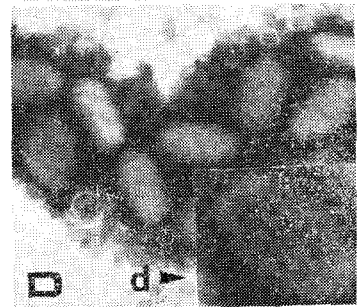
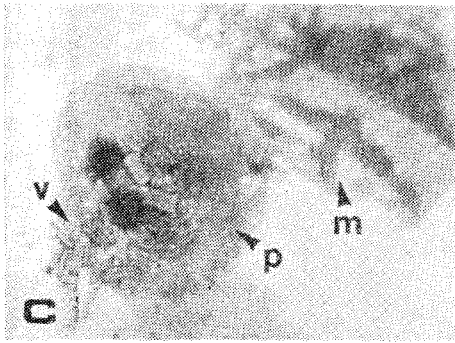
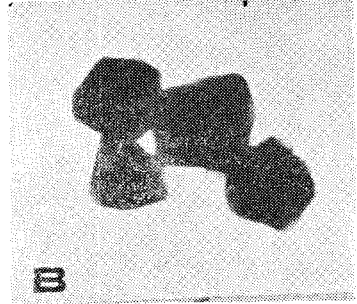
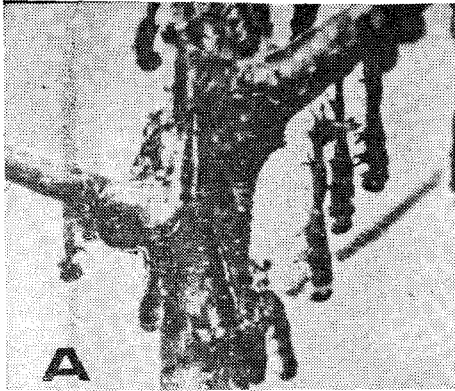
NPV (크기 : 200~400nm×20~70nm)는 가장 오래전 부터 잘 알려진 바이러스이며, 해충방제에 제일 많이 이용하고 있다. 약 350종이 넘는 숙주곤충이 있으며, 근연종간에 비교적 교차감염이 많은 바이러스이다. 다각체의 형태는 3각형(4각추), 4각형(입방체), 6각형(20면체), 부정형등 여러가지 형태가 있으며, 주로 지방조직, 진피세포, 혈구등 많은 조직 세포의 핵에 증식하는 바이러스이다.

○ 과립병바이러스(GV)

바이러스입자, 핵산의 성장등은 NPV와 거의 비슷하나, 봉입체(Capsule)내에 보통 1개의 바이러스입자가 있는 것이 특징이다. 주로 GV는 지방조직의 핵과 세포질에 증식한다. 숙주특이성이 대단히 높아서 1종의 바이러스가 2종이상의 숙주에 교차감염하는 예는 거의 없다.

멸강나방 방제에 집중연구

이 GV가운데는 최근 멸강나방 GV에서 NPV 증식을 조장하는 물



◇ 사진설명

- A. 텐트나방유충이 핵다각체 바이러스에 걸려 죽어서 나무가지에 매달려 있음.
- B. C. 실험실에서 분리한 흰불나방의 핵다각체 바이러스다각체(B)와 알카리용액에 의하여 다각체가 용해 되어서 안에 있던 바이러스입자가 유리된상태(C)의 전자현미경 사진 [V, 바이러스입자, P, 다각체단백질, m, 다각체막]
- D. 흰불나방의 과립병바이러스 봉입체와 봉입체내의 바이러스입자(d)의 전자현미경 사진
- E.F. 세포질다각체의 주사현미경 사진(E)과 다각체내의 바이러스입자를 보기 위하여 다각체를 자른 전자현미경 사진. [V, 바이러스입자]

◇ 미생물 농약의 개발현황과 전망 ◇

질이 밝혀져 있는데, 이물질을 화학 합성에 성공하면 바이러스농약에 이용이 클것으로 기대하고 있다. 또한 이바이러스는 누에나 천적곤충에 전혀 피해가 없기 때문에 일본 같은 양잠국에서 상당한 연구를 집중하고 있다.

세포질다각체병바이러스(CPV)

日本서 솔나방방제에 도입

이 바이러스의 봉입체는 NPV와 그 형태가 비슷하나 바이러스입자의 형태와 바이러스핵산은 전혀 다르며 또한 CPV는 증장의 원통세포의 질에 증식하는 특징을 가지고 있다. 일본에서 유일하게 솔나방방제에 도입하고 있다.

비봉입체형성 바이러스

농약으로는 이용할수 없어

이들 바이러스는 농약에 이용할수 없는 바이러스들이다. 앞의 봉입체형성바이러스와는 달리 바이러스입자의 활성을 보호할수 있는 봉입체가 없기 때문이다. 꿀벌, 누에를 비롯하여 많은 바이러스들이 분리되어 있다.

이상과 같이 편의상 결정단백질인 봉입체의 형성유무에 대한 바이러스

의 특성을 밝혔다. 결정성봉입체단백질은 여러가지 면에서 중요하기 때문에 좀더 첨가하면 우선 봉입체는 바이러스 생태학적인면에서 대단히 중요하다.

세포죽어도 봉입체 특성 유지

이 봉입체단백질은 여러가지의 효소에 대하여 저항성을 나타내기 때문에 감염충이 죽어서 조직이 부패하여도 봉입체는 그대로 있게되어 그안의 바이러스입자는 병원활성을 그대로 유지한다. 그래서 자연환경 내에서 제 2의 전염원으로서 주요한 의미를 가지고 있다고 할수 있다. 곤충바이러스는 주로 곤충이 먹이와 함께 먹음으로서 병에 걸리게 되는데, 마찬가지로 이들 봉입체를 먹으면, 알카리성 소화액과 봉입체내의 알카리성 분해효소에 의하여 봉입체단백질이 용해됨과 동시에 유리된 바이러스입자는 활성화되어 증장조직을 침입하고 계속해서 다른 조직으로 침입한다. 한편 위액이 산성인 조류나 포유류가 바이러스감염충을 먹게 되어도 똥으로 그대로 배설되어 제 2의 전파원으로 작용한다.

천적바이러스의 대량 생산

1) 해충의 대량사육에 의한 생산 (생체증식)

〈표 3〉 개발된 바이러스제제

병 원 체(주성분)	제 품 명	제 조 자(국 명)
바이러스(봉입체)		
핵다각체병바이러스(NPV) <i>Autographa californica</i> <i>Choristoneura fumiferana</i> <i>Heliothis zea</i>	Biotrol VHZ Elcar Vitrex	미국농무성 캐나다 임야청 NPI(미국) Sandoz-Wander, Inc. (미국) Hays-Sammons (미국)
<i>Mamestra brassicae</i> <i>Neodipron sertifer</i>	Virin-ensh Polyviroicide	GMB(소련) Indiana Farm Bur. Co-op. Assoc. (미국)
	—	Kemiya Oy. (핀란드)
<i>Porthetria dispar</i> <i>Prodenia ornithogalli</i>	Virin-ex Biotrol VPO Viron/P	GMB (소련) NPI (미국) IMC (미국)
<i>Spodoptera exigua</i> <i>Trichoplusia ni</i>	Biotrol VSE Viron/S Biotrol/V Viron/T	NPI (미국) IMC (미국) NPI (미국) IMC (미국)
	—	Rudd Assoc.
	—	Biological Control Supplies(미국)
<i>Orgyia pseudotsugata</i>	TM Biocontrol-1	NPI (미국)
과립병 바이러스(GV) <i>Pieris rapae</i>	Virin GKB	Latvian Agricult. Academy(소련)
세포질다각체병 바이러스(CPV) <i>Dendrolimus spectabilis</i>	마쯔게민	중의제약, 구미아이화학(일본)

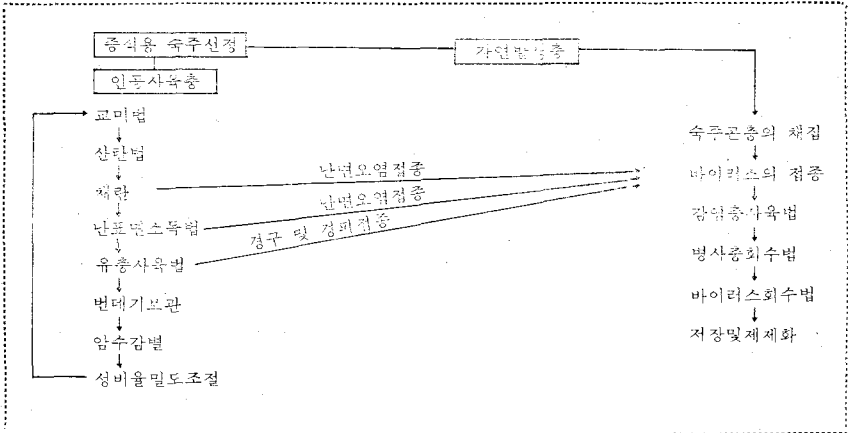
NPI, Nutrilite Products, Inc.: GMB, Glavmikrobioprom: IAM, All Union Inst. Agr. Microbiol.

IMC, International Minerals & Chemical Corporation.

곤충의 대량사육은 천적, 각종 검정용 pheromone제 개발을 위해서도 중요하지만, 천적바이러스 생산을 위해서도 그 체계의 확립이 시급

하다. 곤충의 대량사육은 주로 인공 사료육에 의존하고 있다. 그러나 경제적인 인공사료의 개발, 대량증식 시설, 대량증식공학 및 생산경영등

◇ 미생물 농약의 개발현황과 전망 ◇



개발 또는 해결하여야 할 문제등이 많이 남아 있다.

천적바이러스의 양산수단은 다음에 이야기 되는 세포배양법을 이용하는 방법이 있긴 하지만 근본적인 생산비의 벽에 부딪혀 이 생체증식에 의존하고 있다. 그러나 아직도 생산기술의 획일화, 생력화, 자동화가 곤란하여 많은 어려운 점이 없지 않다.

특히 인공사료육을 위한 공통인공사료의 개발, 채란, 유충사육방법, 제대사육기술확립등이 선결되어야 할 것이고, 또한 바이러스의 간이접종법, 염가의 사료, 바이러스의 회수법등이 확립되어야 한다.

2) 천적바이러스의 세포 배양에 의한 생산(세포배양 증식)

1935년 Trager가 조직배양제에서 누에 NPV 증식을 성공한 이후에,

1962년 Grace가 처음 곤충세포주를 내놓았다. 곤충세포주는 주로 인시목곤충을 대상으로 이루어져서 그 수립세포주도 인시목곤충이 가장 많다.

인시목곤충이 주 대상연구

아울러 천적곤충 바이러스 이용에 의한 해충방제가 거의 인시목곤충에 한하여 이루어지고 있는 것과 같이, 바이러스의 세포배양에 의한 증식문제도 주로 이들 곤충에 집중적으로 연구되고 있다. 그러나 아직 만족할 만한 바이러스체제는 나오고 있지 않다. 앞의 생체증식보다 생산기술의 획일화, 자동화등의 유리한 점을 감안하여 목표를 설정하고 아직 연구단계에 있다고 보아도 좋겠다.

최근 *Autographa Californica*(TN-368) 세포주를 이용, NPV 세포배양

증식을 연구하여 탱크배양의 실험적 모델을 제시하고 있다.

세포배양법은 부유배양과 회전배양법이 있는데, 배지중의 O_2 농도 조절문제, 배지의 통기문제, 배지의 최적 PH 조절문제등이 남아 있으며 다음에 다시 언급하겠지만 세포배양법에 의하여 증식한 바이러스의 병원성의 약화 문제등 아직 많은 숙제가 남아 있다.

장래의 전망 및 문제점

천적바이러스는 여러가지 장점이 있지만, 문제점도 많이 있다. 숙주 범위가 좁은 점, 잠복기간이 길다는 점, 경구감염성, 대량생산의 난점, 품질관리, 살포시기와 방법등 바이러스제제를 완전히 실용화하기 위해서는 이상과 같은 단점도 있기 때문에 에 다음과 같은 연구개발을 촉진시

킬 필요가 있다.

○ 부단한 안전성 검정을 행하여야 한다. 바이러스의 돌연변이성의 문제성 때문이다.

○ 천적바이러스와 다른 농약이나 제제와의 조합에 의한 방제법의 개발이 필요하다.

○ 바이러스의 해충방제에 이용개발하는데 최대의 약점은 대량생산 문제이다. 공업생산이 가능한 대량 증식법을 개발하여야 한다. 따라서 세포배양에 의한 증식법의 확립이 시급히 요청된다.

○ 제제의 효율적인 살포방법이 연구검토되어야 한다. 이와 관련하여 살포량 살포제형등도 동시에 연구되어야 하며, 그외에 바이러스는 자외선에 약하기 때문에 보호제의 개발, 이병유발제의 개발등 금후 기대하여야 할 연구문제가 많이 남아 있다고 생각된다. <다음호 계속>

