

국내에서 응용가능한 신개발 동물약품에 대한 고찰 (2)

이 인 호*

2. 생균제

현재 전세계적으로 축산물내에 존재하는 각종 잔류물질에 대한 대중의 관심이 증대되고 치료보다 예방이 우선이라는 개념의 인식이 확대되고 있으며 또한 내성문제로 인한 항생제의 효율 감소로 인해 이에 대한 대체제제로 등장한 생균제에 대한 관심이 고조되고 있다.

현재 국내에서도 이러한 세계적인 추세에 대응하기 위해 많은 종류의 생균제들이 개발시판되고 있으며 몇종류의 제품들이 국내상륙을 학수고대하고 있는 실정이기 때문에 이 분야에 대한 시장또한 계속해서 급성장해 나가고 있다. 그러나 우리나라에서는 외국에 비해 생균제에 대한 연구역사가 짧고 개발비용에 대한 부담과 이 분야에 대한 연구인력의 부족으로 현재까지는 주로 생균제의 야외투여효과에 대한 연구가 주로 이루어졌지 생균제 투여시 장내 부위별 활성세균총의 분포도, 생균제와 항생제의 병용시 생균제의 안정성여부, 사료가공시 생균제에 대한 열의 안정성, 생균제의 1일 유효생균투여량 등과 같은 생균제의 작용기전을 밝히는데 필요한 기초분야에 대한 연구 및 관련자료의 소개가 일부를 제외하고는 부진을 면치 못하고 있는 실정이라 이 분야에 대한 보다 집중적인 연구가 절실히 요망되고 있다. 따라서 본고에서는 사양 시험에 대한 연구동향의 개제는 생략하고 최근

에 주로 연구되어지고 있는 생균제내에 들어있는 유산균간의 경합관계, 생균제와 항생제의 병용관계 및 생균제 투여가 장관내 면역활성에 미치는 영향 등에 대한 연구동향 등을 소개하여 이해를 돕고자한다.

1) 생균제에 사용되는 생균의 종류

현재까지 개발된 생균제제의 생균을 균총별과 대상동물별로 구별하면 표2와 같다.

2) 각종 사료첨가물이 장내세균총 및 영양소변화에 미치는 영향

장내 세균총에 대한 연구는 그 구성과 기능에 따라 다음의 2가지로 구분된다. 전자는 어떤 균총에 의하여 장내세균총이 구성되는가와 어떤 기전에 의하여 안정된 세균총이 유지되는가의 문제에 있다. 외래균의 배제나 기회주의적 감염의 억제도 여기에 포함된다. 후자의 경우는 장내 세균총의 대사에 의한 대사산물과 항원에 의한 생리적, 병리적 영향에 관한 연구이다. 장내 세균총의 균형을 통제하는 요인을 도해하면 표3과 같다.

그리고 각종 사료첨가물(항생물질, 화학요법제)이 장내세균총의 구성 및 변화에 지대한 영향을 미친다는 것은 光岡, Fuller, Henderickx 등과 같은 학자들에 의해서 입증되고 있으나 국내에서는 이 분야에 대한 연구가 부진을 면치 못하고 있으며 전술한 학자들이 발표한 자료나 제조회사의 기술자료 등에 주로 의존하여 나가고 있는 실정이다. 각종 사료첨가물이 장내세균총 및 영양소변화에 미치는 영향은 표4와 같다.

* 동원양행

표 2. Live Bacterial Products for Animals(Kimura, 1990)

菌 群	菌 叢	對象動物
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. salivarius</i>	소, 돼지, 닭
	<i>L. bulgaricus</i> , <i>L. lactis</i>	메추리
	<i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i>	토끼
<i>Streptococcus</i>	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>	소, 돼지, 말
	<i>S. bovis</i>	닭, 고양이, 개
<i>Enterococcus</i>		
<i>Bacillus</i>	<i>B. subtilis</i> , <i>B. coagulans</i>	돼지, 소, 말
	<i>B. megaterium</i>	개, 고양이, 말
	<i>B. cereus</i>	
<i>Clostridium</i>	<i>C. butyricum</i>	닭, 돼지, 소, 말
<i>Bifidobacterium</i>	<i>B. thermophilum</i>	소, 돼지, 개
	<i>B. pseudolongum</i>	
Yeast	Yeast	닭

표 3. Control of Balance on Intestinal Flora

- I. 生物學的 要因
 1. 動物種
 2. 年 齡
 3. 遺 傳
 4. 消化管部位
- II. 장내미생물총의 外的要因(장내미생물총과生體, 環境의 關係)
 1. 生體生理(특히 腸管生理)
 2. 飼 料
 3. 藥 物
 4. 生活環境(스트레스)
 5. 外來微生物
- III. 장내미생물총의 內的要因(細菌相互의 關係)
 1. 代謝產物
 2. 營養素의 競合
 3. 增殖하는 경우의 競合

3) 유산균 박테리아의 특성 및 발효양식의 분류
 이 그룹의 박테리아는 그람양성으로 대개는 운동성이 없고 아포를 형성하지 않는다. 그리고 주요 발효산물로 유산을 만드는데 cytochrome이 결여되어 있어 기질인산화에 의해 에너지를 얻는 것도 특징이다. 이들은 혐기성 환경에서 성장하나 O₂에 의해 큰 해는 받지 않은 내산소성 혐기성균(aerotolerant anaerobes)이다. 이런 성질은 균들이 catalase는 갖고 있지 않지만 peroxid-

ase를 갖고 있어 NAD 존재하에서 H₂O₂를 분해함으로 가능한 것이다. Lactic acid bacteria(유산균 박테리아)에는 간균, 구균이 있다.

유산균 박테리아는 당 발효결과 생긴 산물에 따라 동질성 발효(homofermentative)와 이질성 발효(heterofermentative)로 나눈다. 동질성 발효는 포도당이 EMP 과정에 의해 분해되어 pyruvate을 거쳐 유산으로 되는 과정이고 이질성 발효는 포도당이 hexose monophosphate(HMP)과정(즉, pentose phosphate pathway)을 거쳐 유산과 에틸알콜과 CO₂로 되는 것이다. 따라서 각기 과정에 관여하는 효소가 다르며 유산발효균의 종류와 발효경로는 표5와 같다.

유산 박테리아에 속하는 것은 *Streptococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*등의 구균과 *Lactobacillus*의 간균이 있는데 전자의 구균들의 G+C%은 대개 50% 전후, 후자의 간균의 G+C%은 36~53%이다. *Lactobacillus*는 다양한 균으로 구성되어 있는데 어떤것은 동질성 발효균이나 어떤것은 이질성 발효균이다. *Lactobacillus*는 발효성 식품생산에 많이 이용되는데 *L. bulgaris*는 요구르트 생산에, *L. acidophilus*는 산성 우유 생산에, 그리고 다른 것들은 절임식품에 많이 이용된다. *Lactobacillus*는 대개 비병원성균으로 산성 환경에 잘 견딘다.

(1) Homofermentative 유산발효

표 4. 各種 飼料添加物의 腸內細菌 및 營養素變化體에 대한 影響(Henderickx 작성)

項 目	大腸菌	腸球菌	乳酸菌	總菌數	乳 酸	揮發性脂肪酸	암모니아
a. 胃							
버어지니아마이신 (50)	=	↓	↓	=	↓	↓	= ↓
스피라마이신 (50)	=	=	= ↓	=	↓	=	= ↓
클로람 페니콜 (50)	↓	↓	↓	↓	=	↓	↓
亞硅酸 소다 (100)	=	↓	↓	=	=	=	=
硫酸銅 (200)	↓	↓	=	↓	↓	↓	↓
로니다졸 (50)	↓	↓	↓	↓	=	↓	↓
클로르테트							
라사이클린 (50)	= ↑	↓	=	=	↓	↓	↓
옥시테트라사이클린 (50)	=	↓	= ↓	=	↓	↓	↓
타이로신 (50)	= ↑	↓	=	=	↓	= ↓	↓
페니실린 (50)	= ↑	↓	↓	=	↓	↓	↓
바시트라신 (50)	= ↑	↓	↓	=	↓	=	↓
b. 小腸							
버어지니아마이신 (50)	= ↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
스피라마이신 (50)	= ↑	↓	↓	↓	↓	= ↑	↓
클로람페니콜 (50)	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
亞硅酸 소다 (100)	↓	=	= ↓		↓	↓	=
硫酸銅 (200)	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
로니다졸 (50)	↓	↓	=	↓	↓	↓	↓
플라보마이신 (10)	= ↑	↓	=	=	↓	=	= ↑
카바독스 (10)	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
c. 盲腸							
버어지니아마이신 (50)	=	↓	=	↓	↓	↓	↓
스피라마이신 (50)	↑	↓	=	↓	↓	↑	= ↓

()內: 添加量 ppm (= : 影響없다. ↑ : 增 ↓ : 減)

Lactate dehydrogenase는 산성에 활성이 가장 강하다. 발효가 진행되면 lactate가 축적되어 주위 환경의 pH가 내려가면서 세포내 pH 또한 내려가게 된다. 따라서 lactate dehydrogenase의 활성이 강하게 유지된다. 그러나 세포내 pH가 높게 유지되는 조건에 유산균을 배양하면 lactate dehydrogenase의 활성이 낮아져서 homofermentative세균도 다량의 acetate를 생산한다(그림 3)

(2) Heterofermentative 유산발효

유산발효균 중에서 유산 외에 ethanol, acetate 등을 동시에 생산하는 *Leuconostoc*, *Bifidobacterium*들은 다른 생물에서는 알려지지 않은 경로로 당을 분해한다. 이 경로에서는 특징적인 효소인 phosphoketolase가 관여하므로 이들의 해당 경로를 phosphoketolase경로라 한다.

*Leuconostoc mesenteroides*는 glucose-6-phosph-

hate를 탈수소, 탈탄산시켜 xylulose-5-phosphate로 전환시킨후 phosphoketolase의 작용으로 glyceraldehyde-3-phosphate와 acetyl-phosphate로 분해한다(그림 3).

여기서 생산된 glyceraldehyde-3-phosphate는 homofermentative 유산발효 경로를 통해 유산으로 대사되고 acetyl-phosphate는 acetaldehyde를 거쳐 glucose-6-phosphate의 탈수소 반응에서 환원된 NADH를 산화하면서 ethanol로 환원된다.

5탄당은 kinase와 isomerase의 작용을 받아서 xylulose-5-phosphate로 대사되기 때문에 6탄당의 대사와는 달리 NAD²⁺를 환원시키지 않고 phosphoketolase의 작용을 받는다. 따라서 acetyl-phosphate는 전자 수용체로 이용될 필요가 없기 때문에 acetate kinase의 작용을 통해 ATP생산에 이용된다. 그러므로 *L. mesenteroides*는 6탄당에

서 1ATP를, 5탄당에서는 2ATP를 생산한다. 따라서 혐기성 발효에서는 과잉의 전자를 처리하기 위해 ATP의 생산도 억제됨을 알수 있다.

*Bifidobacterium bifidum*은 당을 발효하여 유산과 acetate를 생산한다. 이 대사경로에는 2종의 phosphoketolase가 관여한다. 즉, fructose-6-phosphate나 xylulose-5-phosphate를 각각 기질로 하는 효소가 있어서 2분자의 포도당으로부터 2분자의 유산과 3분자의 acetate 그리고 5ATP를 생산한다(제5장, 그림5-9). *B. bifidum*의 대사는 포도당을 탈수소나 탈탄산 작용이 없어 acetyl-phosphate로 대사하여 ATP를 생산하므로 ATP 수율이 높음을 알수 있다.

4) 유산균의 경합 및 항생제와의 병용관계에 대한 고찰

사람의 장내에서 *Lactobacilli*는 반드시 지배적인 균종은 아니지만 닭이나 돼지에서는 이 균종이 가장 우세하였다. Morishita 등(1971)의 실험

에서는 사람이나 유산유래의 *L. acidophilus*, *L. casei*등을 무균병아리에 단독으로 투여할 때에는 소화관내에 잘 정착하지만 이러한 균을 닭유래의 균주인(*L. acidophilus*, *S. faecalis*)등과 조합해서 투여하면 *L. acidophilus*의 증식은 방해되고 장관으로부터 배제되는 경향이 인정되었으며 또한 유제품유래의 *S. bulgaricus*나 *L. helveticus*는 닭의 장관내에서 정착되지 못하였다.

최근 두종류 이상의 유산균을 조합해서 혼합 배양을 하면 균의 Balance가 어떻게 변화하는지를 조사한 몇가지의 보고가 발표되었다(Readdy 등, 1971, Readdy 등, 1972, Vedamuthu 등, 1966). Readdy 등(1972)의 보고에 의하면 *S. cremoris*, *S. lactis*, *S. diacetylactis*의 3균종을 계대배양하면 균주의 차이에 의해서 ① *S. cremoris*가 다른 2균종을 압도해서 우세하게 되는 경우 ② *S. diacetylactis*가 우세하게 되는 경우 ③ 3균종이 안정하게 공존하는 경우 등, 여러가지 유

표 5. 유산발효균과 이들의 유산발효 경로

균 주	발효 경로	
	Homofermentative	Heterofermentative
<i>Lactobacillus</i>		
<i>L. delbrueckii</i>	+	-
<i>L. lactis</i>	+	-
<i>L. bulgaricus</i>	+	-
<i>L. casei</i>	+	-
<i>L. plantarum</i>	+	-
<i>L. curvatus</i>	+	-
<i>L. brevis</i>	-	+
<i>L. fermentum</i>	-	+
<i>Sporolactobacillus</i>		
<i>S. inulinus</i>	+	-
<i>Streptococcus</i>		
<i>S. faecalis</i>	+	-
<i>S. cremoris</i>	+	-
<i>S. lactis</i>	+	-
<i>Leuconostoc</i>		
<i>L. mesenteroides</i>	-	+
<i>L. dextranicum</i>	-	+
<i>Pediococcus</i>		
<i>P. damnosus</i>	+	-
<i>Bifidobacterium</i>		
<i>B. bifidum</i>	-	+

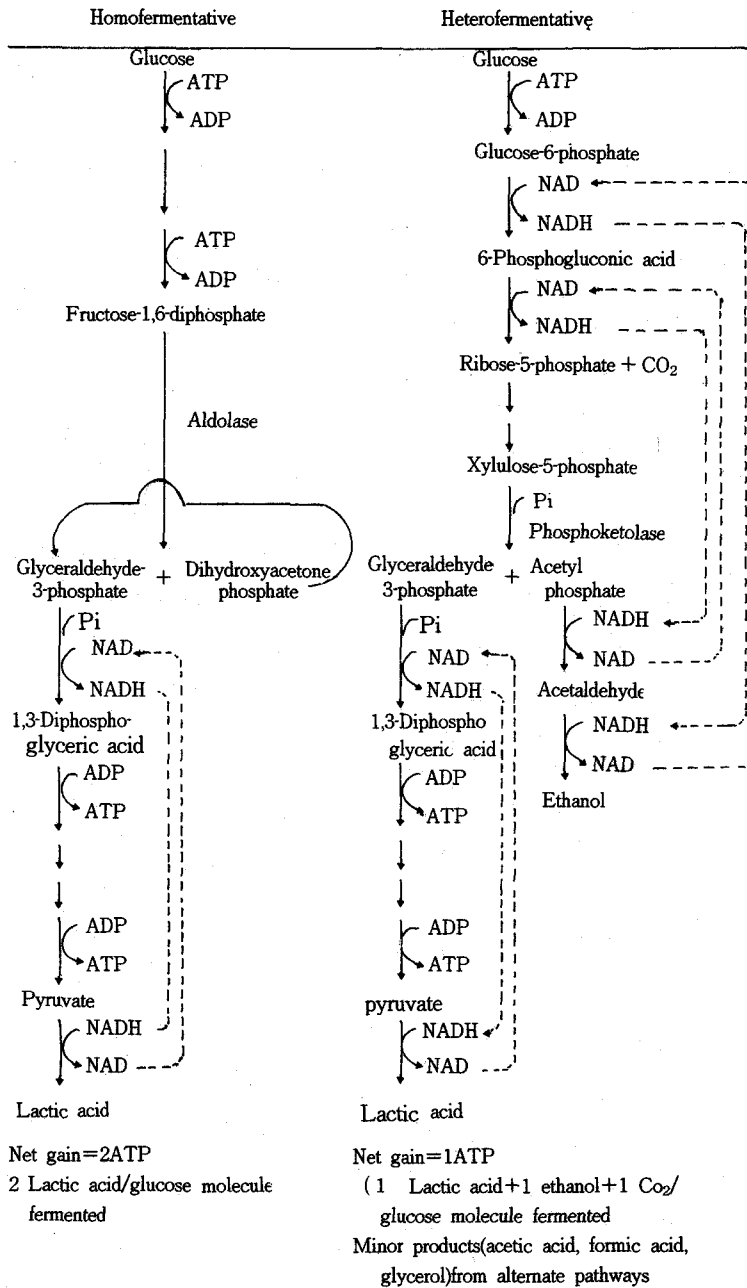


그림 3. 포도당의 동질성 발효와 이질성 발효.

형이 인정되었다. *S. cmonis*나 *S. diacetylactis*가 우세하게 되는 이유로서는 이러한 균주가 항균성물질을 생산하거나(Collins, 1961, Lightbody, 1955, Readdy, 1971, Reiter, 1963.) 또는 *S. dia-*

*cetylactis*의 경우에는 내산성이 강한것 때문으로 고려되고 있다(Vedamuthu, 1966).

한편, *S. lactis*가 산생하는 Adenine이 *S. cremoris*의 발육을 촉진한다는 보고도 있고(Dahiya,

1963) 또한 *S. cremoris*의 2균주를 혼합배양하면 한쪽의 균주가 Casein을 산생하는 물질에 의해 다른 쪽의 발육이 촉진되며 이러한 경우에는 안정한 공존이 가능하다(Klithari, 1973). 게다가 Lactic Streptococci의 세포삼출액이 Lactobacilli나 Leuconostocs의 발육을 촉진하는 사실도 알려지

고 있다(Branen 등, 1969 : Gvel 등, 1971 : Hansen, 1941).

이상과같이 유산균의 공생과 경합에 관한 연구는 축산에 있어서 유산균의 생태와 복합생균체의 작용기전을 이해하는데 중요하나 국내에서는 이러한 부분에 대해서 연구가 부진하기 때문

표 6. Compatibility of Direct-fed Bacteria with Feed Antibiotics and Anticoccidials

Drug ³	Bacillus strains ¹			Rate	Mixed culture ² inhibition
	CH200	CH201	BC768		
Amprollum	—	—	—	227	None
Apramycin	<2.3	<2.3	<2.3	—	—
Arsanlic acid	—	—	—	90	None
Bacitracin	—	—	—	50	Minimum
Bacitracin zine	50	50	50	—	—
Carbadox	1.5	3	1.5	2.5	40%
Chlivotetracycline	<7.0	<7.8	<7.8	50	80%
Erythromycin	185	<2.9	185	—	—
Flevomycin	—	—	—	454	Minimum
Furazolidone	<4.7	4.7	<4.7	10	Minimum
Laiacid sodium	<22.5	<22.5	720	—	—
Lincomycin	200	12.5	200	4	None
Monensin sodium	400	400	400	30	4%
Neomycin	17.5	<2.2	8.8	—	—
Nicarbazine	—	—	—	113	None
Nitrofurazone	<7.8	7.8	7.8	—	—
Novobiocin	<5.5	<5.5	<5.5	—	—
Nystatin	100	100	100	—	—
Oxytetracycline	15.6	<7.8	7.8	—	—
Penicillin	12.5	<1.5	12.5	50	30%
Ritampicin	<1.5	<1.5	<1.6	—	—
Streptomycin sulfate	22.5	11.2	5.6	—	—
Streptomycin	—	—	—	50	40%
Sulfamethazine	100	100	100	100	None
Tetracycline	<7.8	<7.8	<7.8	—	—
Tiamulin	3.5	3.5	70	—	—
Triple sulfa	—	—	—	374	Minimum
Tylosin	<15.6	<15.6	<15.8	50	80%
Virginiamycin	1.6	<1.6	<1.2	—	—

1 : Products of Chr. Hansen's Laboratory, 1990. GH200 = *B. licheniformis*; CH201 = *B. subtilis*; BC768 = *B. cereus*. Source: Aimutis, 1990.

2 : All-Lae culture of Lactobacillus acidophilus(ATCC-33198) and Streptococcus faecium(ATCC-19434), product of Alltech. Source: Culnien, 1990

3 : Amounts of antibiotic expressed in granatonne.

에 복합생균제의 작용기전에 대한 이론이 확연히 정립되고 있지 못하고 있어 전문가들의 집중적인 연구가 요망되고 있다. 그리고 최근들어 생균제 연구에 있어서 활기를 띠는 부분은 항생제와 생균제와의 병용시 생균제의 유효성이 얼마만큼 보장되는가에 대한 연구이며(Castaldo, 1991; Egger, 1991) 국내에서도 일부학자들에 의해 이 분야에 대한 연구가 시도되고 있다(지동, 1991).

이 분야는 생균제에 사용되는 생균의 특성을 파악하는데 중요한 증거자료가 되기때문에 생균제에 대한 연구를 실시함에 있어서 반드시 연구되어야 할 요소중의 하나이나 그간에는 각 제조메이커의 영업 및 마케팅상의 전략에 의해 공개노출을 상당히 기피하였던 것이 사실이다. 그러나 최근에는 실무관계자들이 이 부분에 대해서 가장 관심을 보이고 있어 과거보다는 많이 공개적으로 자료들을 제시하고 있는 실정이기 때문에 이 분야에 대한 연구의 진전이 기대되고 있다.

지금까지 필자가 이 분야에 대해서 연구한 학자들의 논문자료집과 생균제에 대한 판매 및 마케팅을 실시하면서 얻은 경험을 종합해서 고찰해보면 생균제 사용시 어떠한 항생제와도 병용이 가능하다는 발표자료는 명백히 과대발표성 자료인 경우가 많기 때문에 신빙성이 약하며 명확히 병용시에 영향을 받는 항생제와 받지 않는 항생제를 구별해서 자료제시하는 것이 타당하리라고 여겨진다.

표6과 표7에서 보듯이 항생제와 생균제의 병용시에는 항생제(특히 광범위)에 의해서 생균제는 영향을 받는다. 그러나 자료해석시 유의를 해야될 사항은 자료상에 나타난 ppm 수준에서는 분명히 영향을 받을지라도 국내 사료첨가지침에는 이보다 훨씬 낮은 수준이 첨가되기 때문에 병용으로 인한 문제점이 전혀 발생되지 않을 수도 있다는 것이다. 따라서 제품선택시 이점에 대해서는 상당한 신중성이 요구되고 있다.

5) 유산균과 효모의 공생

유산균은 효모와 공존하는 경우에 생육이 촉진되거나 장기간 생존이 가능하다는 연구가 보

고되어 있다. 유산균의 생육촉진에 대한 효모의 영향에 대하여는 다음과 같은 연구가 있다.

유산균의 단독으로는 생육할 수 없는 배지에 *Saccharomyces cerevisiae*를 혼합배양하면 유산균이 생육한다고 Challinor and Rose(1954)가 보고하였고, Smith(1975)등도 효모추출물이 *Str. lactis*의 생육을 촉진하며, 축산물질로서는 추출물중의 아미노산 소량의 peptide가 작용하는 것이라고 보고 하였다.

효모의 이와같은 효과는 Limburger치즈에 존재하는 효모가 치즈의 산도를 감소시켜 줌으로써 *Brevibacterium linens*의 생육을 증가시키고 뿐만 아니라 유산균의 생육이 필요한 pantothenic acid, riboflavin, niacin등을 생성한다. 효모는 유산균이 생성한 酸을 이용하기 때문에 요쿠르트나 치즈에 있어서 유산균의 생존을 도와주고 있다.

Soulides(1955)에 의하면 요쿠르트에서 분리한 효모 *Torulopsis*는 알콜비발효성인데 이것과 함께 *Str. thermophilus*와 *L. bulgaricus*를 우유에 배양하면, 효모가 산을 이용하므로 유산균을 5~8개월 보존할 수 있었다고 보고하였다.

현재 생균제에는 유산균뿐만이 아니라 각종 효모도 혼합첨가되어 있기 때문에 앞으로 이들 상호간의 작용기전에 대해서도 전문가들의 깊이있는 연구가 요망되고 있다.

6) 장내미생물세균총이 면역에 미치는 영향

장내미생물세균총(Microbial gut flora)은 여러 가지 면에서 면역에 영향을 미치는 것으로 알려지고 있으며 특히 Bacterial lipopolysaccharide(LPS)는 면역계뿐만 아니라 reticuloendothelial의 탐식세포(Macrophages)에 깊은 영향을 미치는 것으로 알려지고 있다. 비록 LPS가 전통적으로 B cell mitogen과 탐식세포활력소로 간주된다고 할지라도 T세포와 LPS사이의 상호작용이 일어나는 것이 분명해지고 있다(Motta, Portnoi & Truffa-Bachi, 1986). 특히 세균내 독소는 T Helper cells의 항원특이증식(Antigen specific proliferation)에 의해서 강화되고 있다. 그리고 이 영향은 LPS 자극후에 탐식세포에 의해서 방출되는 Interleukin I action과 T cell activation f

표 7. Compatibility with Antibiotic/Chemicals

Pharmaceutical/Chemical	Short Term/ppm
Tetracyclines	1,000
Furazolidone	300
Other Furans	250
Sulfonamides	600
Zinc Bacitracin/pure	100
Virginiamycin	100
Ronidasole	300
Mecadox	100
Olaquinox	100
Flavomycin	unlimited
Tylosin	unlimited
Avopacin	unlimited
Streptomycin	unlimited
Tiamulin	unlimited
Anthelmintics	unlimited
Organic acid	unlimited
Antioxidants	unlimited
Cocciidiostats	unlimited

* If Biological feed additive is given a lead time of 3~4 weeks Prior to combinational use with pharmaceuticals/chemicals, the tolerance of probiotic flora to the substances listed will be 5 times of above dose.

Dr. Herbart Egger/P.G.E.
1989/Austria

actor에 상호의존하고 있으며 이러한 예상은 세균내독소가 장관면역반응에 미치는 다제조절영향(Multiple modulatory effects)으로부터 나온 것이다. 장관면역 내성의 유도는 억제 세포활동(Suppressor cell activity)의 선택적 증가, B cell 반응의 Polyclonal activation과 T cell help의 증가에 의해서 증강됨으로써 특이적 및 비특이적 보호면역반응은 향상되어질 수 있다.

미생물내독소(Microbial endotoxins)는 경구투여된 물질에 의한 면역반응의 비특이적 증강의 한가지 예이며 여러가지 미량영양소와 다른 화학물질도 병원균에 대한 보호면역반응에 비슷한 조절영향을 미치고 있다. 예를들어 사료내 비타민 E의 수준증가는 T Helper cells와의 협력강화를 통해서 항원특이적 B cell에 간접적인 영향을 미치며(Tengerdy, Mathias & Nockles, 1980)비슷한 효과는 비타민 A의 투여로도 얻어지는데

이러한 작용은 탐식세포내의 Lysosomal막의 lability를 증강시킴으로써 획득해질 수 있다. 처음에 항구충제로 개발된 화학물질인 레바미졸은 탐식세포와 T cell의 비특이적 자극에 의해서 비특이적으로 B cell 항체반응을 강화시키는 것으로 나타나고 있다(Kelly, 1978).

경구투여를 통해서 많은 비특이적 및 특이적 면역기능이 자극되어질 수 있다는 것이 알려지고 있으며(그림 4), 장관 면역학에 관련되는 세포작용기전은 복잡하기 때문에 현재 유산균, 세포대사산물, 화학물질과 미량영양소가 면역반응에 미치는 영향에 대한 여러가지 흥미로운 연구가 전개되고 있으며 또한 이들의 연구결과가 최신학문으로서 각광을 받고 있으나 아직도 국내에서는 이 분야에 대한 뚜렷한 이론 논리의 정립이 되고 있지 못한 실정이라 깊이있는 연구가 요망되고 있다.

(1) 비특이적 면역(Non-specific immunity)

① 생리적 장벽: 정상적인 피부는 기계적으로 병원체의 침입을 막을 뿐만 아니라 피부지방선의 불포화지방산 등은 살균적으로 작용한다. 점막도 병원체의 침입을 기계적으로 막음과 동시에 병원체는 점막상피세포의 섬모운동에 의하여 점액과 함께 배설된다.

② 상재균(常在菌)에 의한 길항현상: 피부, 소화기관, 상기도, 질부 등의 상재균에 의한 길항현상도 감염방어에 도움을 주고 있다. 그 기전으로서 상재균에 의한 항균물질(박테리옌 등) 생성이나 담즙산염대사를 매개로한 길항 등으로 간주되고 있다.

③ 라이소짐(lysozyme)(Fleming,1927): 백혈구, macrophage, 점막상피나 선세포에 의해 생성되어 혈액, 점막, 누액(淚液), 타액이나 조직액 등의 체액속에 존재한다. 염기성 단백질로 분자량 약 15,000, muramidase활성을 가졌으며 muramic acid와 N-acetylglycosamin의 결합을 끊고 주로 그람양성균의 세포막을 용해한다.

④ β -lysin: 토끼, 쥐, 말의 정상혈청에 존재하며 사람에게서는 급성감염증 환자의 혈청속에 나타난다. 고초균, 탄저균, 연쇄구균 등의 그람양성균에 대한 살균작용을 가진 염기성 단백질이다.

표 8. 생균제 투여후 0일, 3일, 7일의 대장균·유산균의 비율변화시험

구 분	투여후 (일)	E.coli	Lactobacillus	비 고
A제 투여	0	3.9×10^5	6.8×10^5	1 : 1.74
	三	2.7×10^5	1.2×10^6	1 : 4.41
	七	1.1×10^5	1.3×10^6	1 : 1.11.81
B제 투여	0	1.4×10^6	4.3×10^6	1 : 3.07
	三	5.0×10^5	1.7×10^6	1 : 3.40
	七	8.3×10^5	2.0×10^6	1 : 2.40
C제 투여	0	2.4×10^6	9.0×10^6	1 : 3.75
	三	7.0×10^6	1.2×10^7	1 : 1.71
	七	1.25×10^6	5.8×10^6	1 : 4.64
D제 투여	0	2.3×10^6	2.4×10^6	1 : 1.04
	三	2.2×10^7	2.5×10^6	1 : 1.13
	七	1.06×10^6	1.6×10^6	1 : 1.50
E제 투여	0	2.6×10^5	8.0×10^5	1 : 3.07
	三	9.4×10^5	2.6×10^6	1 : 2.75
	七	7.0×10^5	3.3×10^6	1 : 4.71
F제 투여	0	2.5×10^6	4.1×10^6	1 : 1.64
	三	2.6×10^6	2.9×10^6	1 : 1.15
	七	1.18×10^6	2.2×10^6	1 : 1.86

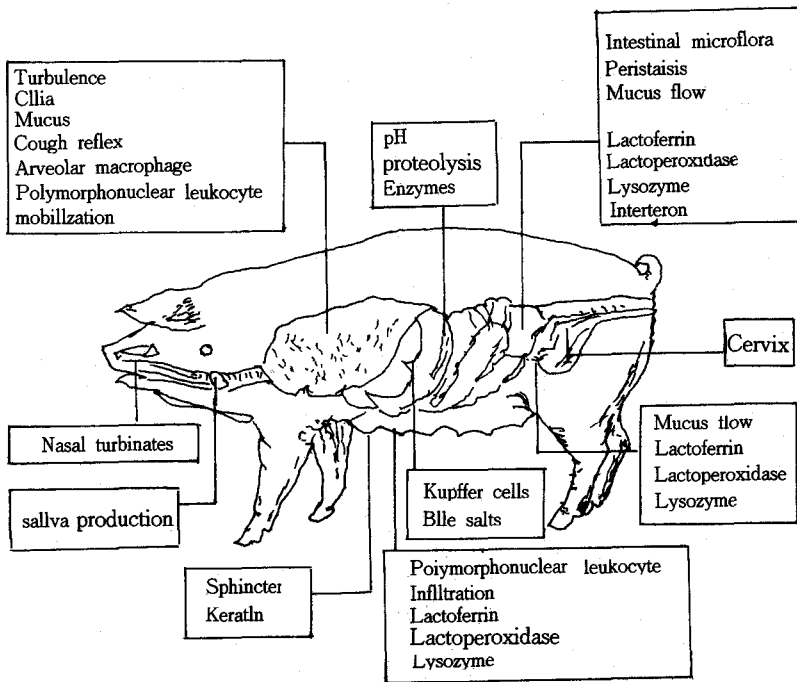


그림 4. 비특이적 면역방어기전에 작용하는 요인.

이 β -lysin은 해파린용액에 채혈한 혈장속에 함유되어 있지 않으므로 혈액의 응고과정에서 백혈구나 혈소판으로부터 방출되는 것으로 본다. 더우기 백혈구에서 추출되는 leukin, 혈소판에서 추출되는 plakin도 염기성 polypeptide와 똑같은 살균 스펙트럼을 가졌다.

⑤ Properdin(pillemer, 1956) : 정상혈청중에 존재하는 침강상구 19S, 분자량 100만의 globulin 단백질(IgM?)으로 zymosan(효모세포벽 다당체)과 결합하는 성질을 가졌다. 보체와 Mg ion의 협력으로 그람양성 및 음성균에 대한 살균작용, 어떤 종류의 바이러스의 불활성화작용, 살(殺)트리파노 조오마작용 등을 가졌다. 또한 properdin은 보체활성화의 부경로(副經路)에 중요한 역할을 한다.

⑥ 염증기전 : Fibrin 석출에 의한 균과 확산방지, 침출액에 의한 균의 배제, 식세포의 유출이나 식균을 촉진한다.

⑦ 정상 살균소 : 정상혈청중에 함유되어 주로 그람음성 장내세균에 대하여 보체와의 협력으로 살균적으로 작용한다. 이것은 장내세균의 공통항원에 대한 IgM 자연항체로 볼 수 있으며 정확하게 말하면 비특이적 방어인자라고는 할 수 없다.

⑧ 식균작용 : 식세포가 단독으로 표면식작용(surface phagocytosis)에 의해 식균하며 또한 정상 오프소닌과 보체의 협력하에 식균한다.

⑨ 항바이러스인자 : 생바이러스나 불활성화바이러스가 감염 또는 접종되면 일찍부터 동일하거나 또는 다른 바이러스의 증식을 세포내에서 비특이적으로 억제하는 interferon이 생성된다.

위에서 열거한것 외에 다핵백혈구의 용해에 의하여 방출되는 내열성의 globulin단백으로 그람음성 장내세균에 대해 살균력을 가진 phagocytin, 급성감염시에 혈청중에 출현하며 비교적 이열성의 β 형용혈성연쇄구균에 대한 살균작용을 가진 Tillet인자, 혈청 혹은 조직중에 존재하여 널리 항균작용을 나타내는 peroxidase-thiocyanate-H₂O₂계, 우형(牛型)결핵균에 대한 spermidine(모르모트 신장 함)등이있다.

(2) 생균제 투여가 가축의 면역력 증강에 미치는 영향

는 영향

Herbert Eagger(1991)가 모든과 자돈에 복합변이 생균제를 투여하여 면역반응에 대한 실험을 실시한 결과를 소개하면 다음과 같다.

A. 복합변이 생균제 투여는 면역회득 증진을 시킨다.

분만전 모든에 복합변이 생균제투여후 자돈의 혈청면역글로블린의 현저한 증가효과가 확인되었다.

1차 시험(분만전 2주부터 투여)

자돈 출생후 72~96시간경 혈청내 면역글로블린 농도

IgA(g/l) 2.88 → 3.1

IgG(g/l) 2.09 → 2.32

IgM(g/l) 0.61 → 0.74

2차 시험(분만전 4주부터 투여)

이유때까지 자돈 폐사율 : 18.36% → 3.96%

모든 MMA Syndrome : 8 → 3

자돈 혈청내 면역글로블린(출생후 72~96시간)

IgA(g/l) 3.28 → 3.45

IgG(g/l) 2.01 → 2.46

IgM(g/l) 0.73 → 0.82

B. 복합변이생균제 투여는 자돈의 면역형성을 촉진하고 항병력을 강화시킨다.

분만전 모든에 복합변이생균제를 투여함으로써 자돈 항병력의 기준이 되는 혈청면역 글로블린을 증가시키는 것과 함께 자돈에 복합변이 생균제를 투여했을 때에도 면역형성과 항병력에 관련되는 여러 요소들에서 현저한 효과가 확인되었다. 특히 2차 면역반응을 증가시키고 T세포의 면역자극을 현저하게 촉진하여 백신접종효과를 극대화시키는 효과도 확인되었다.

* 혈청학적분석

적혈구(10억 단위/l) : 5080 → 5260

적혈구 용적(PCV) : 0.3 → 0.32

*면역글로블린

IgG(g/l) : 17.85 → 20.17

* 1차 및 2차 면역반응

1차 면역반응 : 0.15 → 0.12

2차 면역반응 : 0.45 → 0.52

- * 탐식세포활성 : 18.61 → 25.61
- 탐식세포지수 : 2.45 → 2.99
- * 피부면역반응시험(PHA) : 33.04 → 51.37
- (T-세포면역반응(24h))

7) 생균제

현재 국내에는 많은 종류의 생균제가 시판되고 있으나 그 효능은 천차만별이며 이러한 현상은 표8에서 보는바와 같이 증명되고 있다(김창식실험자료, 1990). 국내에서 시판되는 생균제는 모두 유산균의 대장균 억제능력이 뛰어나다고

소개되고 있으나 실제로 국내시판의 생균제를 수거하여 시험해보면 유산균의 대장균억제능력이 의문시되거나 떨어지는 생균제도 존재한다는 것을 감지해낼 수가 있으며 농장사양시험에서도 생균제의 효능간의 차이가 존재하는 것을 기억할 필요가 있다. 따라서 이러한 시험이 전문가들에 의해 계속 실시되고 결과가 자료화 되어서 발표되어야만이 생균제에 대한 연구의 발전에도 도움이 될 뿐아니라 효능이 떨어지는 생균제가 자동 사멸되는 과정을 겪게된다.

“Veterinarian Oath”



“따뜻한 가슴을 가진 수의사”

살아있음을 느낍니다
따뜻한 체온으로,
힘찬 심장의 박동으로...

그리고 나는 쓰러진 가축을 일으켜 세우는
수의사임으로 서칼세를 처방합니다.
함께 일어서서 푸른 미래를 향하고자...



수의사의 권위와 품위를 존중하는
주식회사 과학축산
수신자부담 전화서비스 080-023-2361

