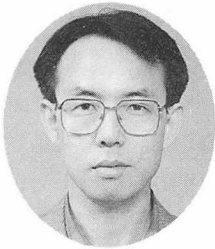


돼지파보바이러스 유전자 재조합 백신 개발과 이용방법



김 병 한 박사
(수의과학연구소 바이러스과)

1. 돼지파보바이러스 감염증 은 ?

돼지파보바이러스 감염증은 돼지파보바이러스(Porcine parvovirus)라는 바이러스의 감염에 의해서 번식장애가 생기는 돼지의 전염성 질병이다. 이 바이러스는 임신한 돼지에 감염되면 어미돼지 자체에는 증상이 나타나지 않지만 태반을 통하여 태아에 바이러스가 감염하여 유산을 하거나 정상적으로 종부를 시켰지만 재발정이 온다든지, 불임돈이 되거나 정상분만하는 날짜에 새끼 돼지가 죽어서 나오는 사산, 그리고 태아가 검게 변색되어 배출되는 미이라변성 등의 번식장애 형태로 나타난다.

2. 국내 양돈장에서 이 병의 발 생양상과 추정되는 피해는 ?

돼지파보바이러스는 전세계적으로 널리 분포해 있으며 세계각국의 양돈장에 거의 상재화되어 있다. 수의과학연구소의 연구 조사에 의하면 국내양돈장에서 번식장애에 관여하는 질병들 중에서 돼지파보바이러스감염증이 약 30%를 차지하며 가장 중요한 번식장애 원인으로 나타났다. 그리고 국내 양돈장에서 흔하게 발생하는 번식장애 유발 질병은 돼지파보바이러스감염증과 일본뇌염 등을 들 수 있습니다. 일본뇌염은 모기가 전파하기 때문에 늦가을에서 초겨울에 주로 번식장애가 나타나지만 돼지파보바이러스 감염증은 계절에 관계없이 연중발생하며 경산돈 보다는 처녀돈에 주로 발생하는 특징이 있다. 그리고 돼지파보바이러스는 농장환경에서 장기간 생존할 수 있기 때문에 거의 모든 양돈장에 이 병이 상재화 되어 있는 실정이다. 이 질병에 의한 국내 양돈장의 정확한 피해상황은 알 수 없지만 우리나라보다 양돈장의 위생상태가 좋은 호주의 통계자료를 보면, 이 병이 계속해서 발생하고 있는

농장에서 모든 100두를 사육하며 모든 회전율을 30%라고 가정했을 때 예방접종을 하지 않으면 연간 약 16두 정도의 돼지 손실을 보게 된다는 연구 보고가 있다.

국내에서 사육하고 있는 모든 수를 60만두로 잡았을 때 예방접종을 하지 않으면 연간 약 10만두 정도의 돼지손실을 보게 되어 국가적으로 보았을 때 막대한 경제적 피해를 입게 된다. 그러나 대규모 양돈장을 제외한 대부분의 양돈장이 돼지파보바이러스 백신 접종을 실시하지 않고 있는 실정이다.

3. 전염경로와 예방법은 ?

이 병에 걸린 돼지의 배설물(타액, 콧물, 분변 등)과 함께 바이러스가 배출되어 다른 돼지의 코 또는 입을 통하여 전염이 된다. 일단 이 병이 농장에 들어오면 근절시키기는 거이 불가능하다. 돼지파보바이러스감염증은 바이러스가 원인체이기 때문에 세균성 질병과는 달리 치료법이 없다. 따라서 병이 발병하기 전에 예방하는 것이 가장 중요하다. 이 병을 예방하기 위해서 처녀돈을 종부 전에 경산돈과 접촉시켜 인공감염시키는 방법이 있으나 이 방법이 얼마나 효과적인지는 알 수 없다. 보다 근본적이며 적극적인 예방법은 종부 전에 백신을 접종해 주는 것이다.

4. 현재 사용되고 있는 돼지파보바이러스 백신은 ?

현재까지 세계적으로 사용되고 있는 돼지파보바이러스 백신은 세포배양을 이용하여 돼지파보바이러스를 배양한 후 포르말린으로 병원성이 강한 바이러스를 불활화시켜 예방약을 생산하고 있다. 다시 말해서 돼지파보바이러스를 배양한 후 약품으로 이 바이러스를 살멸한 후 면역증강제를 첨가하여 백신을 생산한다.

5. 유전자 재조합 백신은 ?

일반인들은 유전공학이라는 말을 듣게 되면 우선 돼지의 유전자를 변화시켜 꼬끼리 만한 돼지를 만든다는 공상과학 같은 이야기를 연상한다. 쉽게 말해서 돼지파보바이러스는 워낙 작아서 전자현미경으로 수만배 확대해야만 보인다. 이러한 바이러스를 유전자 조작을 통하여 실험실에서 수백배 크게 만들었다고 생각하면 된다. 다시 말해서 바이러스 전체를 크게 만든 것이 아니라 바이러스의 성분중에서 병을 일으키지 않으면서 백신재료로 쓸 수 있는 중요한 일부만을 떼내어 핵다면체바이러스라는 곤충바이러스와 결합시켜 돼지파보바이러스백신 재료를 대량 생산하는 유전자 재조합 곤충바이러스를 만든다. 핵다면체바이러스는 나방류에 감염하는 바이러스로 크기는 일반 바이러스와 같이 매우 작지만 폴리헤드린이라는 거대한 단백질피막을 형성하여 자신을 외부환경으로부터 보호한다. 이러한 형태의 바이러스는 크기가 아주 크기 때문에 일반 현미경으로도 쉽게 관찰할 수 있게 된다. 폴리헤드린을 만들어내는 유전자를 절단해 내고 그 부위에 돼지파보바이러스의 중요항원을 생산하는 유전자를 삽입한 유전자 재조합 곤충바이러스를 만들면 이러한 재조합 바이러스는 폴리헤드린이라는 단백질이 아닌 돼지파보바이러스 유용항원을 대량 생산하게 된다. 이 바이러스만 배양하면 백신제조에 필요한 유용물질을 대량 생산할 수 있는 생물공장이 되는 것이다. 곤충바이러스는 포유동물인 돼지에 감염하지 않기 때문에 바이러스를 불활화 시킬 필요없이 돼지에 바로 사용할 수 있다.

6. 새로운 백신의 개발 경위 및 효과는 ?

국내돼지에서 돼지파보바이러스를 분리한 후

국내분리주의 핵산 염기서열을 조사하고 돼지파보바이러스의 유용 단백질 유전자를 절단하여 핵다면체바이러스 유전자에 삽입하여 재조합 핵다면체바이러스를 만들었다. 이러한 유전자 재조합 핵다면체바이러스가 생산하는 유용 단백질의 양과 성상을 확인한 후 수산화알루미늄 젤을 면역증강제로 첨가하여 시험백신을 제조하였다. 시험백신이 동물에 대하여 안전하게 사용할 수 있는가를 조사하기 위하여 실험동물과 돼지에 대한 안전성과 면역원성을 조사하여 안전하고 효과적으로 사용할 수 있음을 확인하였다. 시험백신을 처녀돈에 접종한 후 임신 35일령에 강독 돼지파보바이러스로 공격 접종하고 임신 80일령에 부검하였을 때, 백신 접종군은 태반감염을 완전히 방어하였지만 비접종 임신모돈은 태반감염에 의한 태아의 사망 및 미이라변성 등이 관찰되어 시험백신의 효력을 확인하였다. 시험백신을 1,000여두의 야외 농장돼지에 접종한 후 분만성적을 조사하였던 바 돼지파보바이러스 감염증 예방효과가 우수함을 입증하였다. 그리고 시험백신을 냉장보관하였을 때 15개월 이상 효력이 유지됨을 확인하여 보존성도 양호함을 확인하였다(〈표 1〉 참조). 이러한 일련의 시험을 수행하는데 3년의 시간이 소요되었다.

〈표 1〉 기존백신과 개발백신의 비교

| 구 분 | 안전성 | 면역원성 (항체가) | 보존성 | 불활화 (死毒化) | 접종량 | 생산단가 (1마리분) |
|------|-----|---------------|------|--------------|-----|----------------|
| 기존백신 | 양호 | 256-1,024 | 12개월 | 필요 | 5ml | 1,000원 |
| 개발백신 | 양호 | 256-1,024 | 15개월 | 불필요 | 1ml | 200원 |

7. 기존백신과 개발백신의 차이점은?

현재 사용하고 있는 백신은 돼지파보바이러스를 배양하여 불활화 시킨 것이다. 따라서 불활화공정이 필요하다. 그리고 돼지파보바이러스는 조직배양을 이용하여 증식시키면 불완전한 바이러스

입자가 많이 만들어져 고역가의 바이러스를 얻기 어렵기 때문에 생산단가가 높게 되어 국내에서 생산되는 돼지백신 가운데 가장 비싸게 판매되고 있다. 돼지 한마리 접종하는데 약 천원 정도의 백신비용이 들게된다. 그러나 새로 개발된 백신은 필요한 백신재료만을 대량생산하는 방법으로 일반 생산량의 10배 이상의 농축 백신 재료를 생산할 수 있고 병을 일으킬 위험이 전혀 없기 때문에 불활화공정이 생략된다. 따라서 백신 생산단가를 80% 이상 줄일 수 있기 때문에 저렴한 가격으로 백신을 보급할 수 있을 것이다. 또 한가지 장점은 현재 사용하는 백신은 5ml를 주사하는 반면 새로운 백신은 1ml만 주사하여도 우수한 예방효과를 볼 수 있기 때문에 백신 주사를 쉽게 할 수 있는 이점이 있다.

8. 유전자 재조합 백신의 사용 방법은?

사용방법에는 기존백신과 차이가 없다. 다만 주사하는 양이 5ml에서 1ml로 줄어 들었다. 현재 시행하고 있는 방법과 같이 처녀돈은 종부시키기 4주 전에 1ml를 근육주사하고 2주 후에 추가로 1ml를 근육주사하면 된다. 보강접종은 다음번 종부 2주전에 1ml를 주사해 주면 된다. 그리고 씨 돼지도 1년에 2회 정도 주사해 주는 것이 좋다.

9. 양돈농가에 대한 보급은?

현재 개발백신은 특허청에 특허를 출원중에 있다. 승인이 나는 대로 바로 민간 동물약품제조회사에서 생산 보급할 수 있을 것으로 생각된다. 금년말경에 양돈 농가에 보급될 것으로 기대된다.