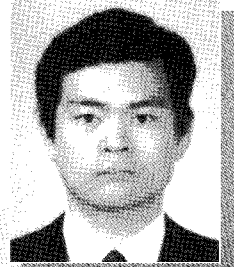


가축질병 치료, 예방용 난황항체의 개발현황 및 활용전망



김 종 만

국립수의과학검역원 세균과장

서 언

가축전염병 관리의 기본을 크게 세가지로 나누어 생각할 수 있겠다. 첫째가 병원체의 침입을 사전에 방지하는 차단방역, 둘째는 양축장에 이미 분포하고 있는 병원체의 수를 줄이고 가축에 감염을 방지 또는 최소화할 수 있는 소독 등의 위생관리, 셋째는 가축의 면역력을 증강시켜 질병발생을 예방하는 백신접종과 질병발생시에 효과적으로 대처하는 치료대책이라 할 수 있다. 이중 백신의 경우 축종별로 세균, 바이러스 등 수십종의 병원체가 있어 원인체별로 백신을 접종하여야 하나, 동물자체의 면역기능 저하나 병원체에 따라 면역원성이 낮아 충분한 면역력을 유발하지 못하는 경우와 생물체를 이용하여 만든 관계로 때로는 병원성복귀, 독성발현 등 안전성에 문제가 되고 백신종류별로 수회 반복접종에 따른 스트레스, 인력부족 등의 제한점이 있다. 치료대책의 경우 오로지 항균제(항생제 및 합성항균제)에 의존하고 있으나 세균과 일부 곰팡이질병은 치료가 가능하나 바이러스 질병은 치료가

불가능하고, 세균성질병도 항균제의 오,남용에 의한 내성균발생의 급증으로 치료효과가 날로 감소하고 있으며 축산물에 잔류로 인한 인체 유해성 때문에 사용이 제한되고 있다. 또한 최근에는 사람에게 병원성이 있는 포도상구균, 살모넬라균, 장구균 등에서 현재 나와 있는 항균제로는 치료가 되지 않는 슈퍼박테리아가 발생하여 인류건강에 적신호가 되고 있다. 유럽 등 선진국에서는 고도 내성균들이 항균제를 많이 사용하는 가축에서 유래한다고 주장하고 있으며 이에따라 가축의 질병예방, 성장촉진을 위하여 사용하는 사료첨가용 항균제 수를 대폭 축소하는 등 가축에서의 항균제 사용을 강력히 억제하고 있다. 이러한 질병방제의 큰 수단인 백신과 항균제 사용이 제한되고 있는 어려운 현 상황의 대처방안으로 연구, 개발하고 있는 것이 특정병원체에 국한하지 않고 광범위한 면역능을 발현시키는 면역증강제, 생균제 등과 특정병원체에 의한 질병을 효율적으로 치료, 예방할 수 있는 난황항체 등이다.

대한

난황항체란 무엇인가?

닭에 어떤 종류의 백신(항원)을 접종하면 면역 반응에 의하여 접종항원에 대한 항체가 생성되며, 산란계의 경우 혈액중에 갖고 있는 항체와 유사한 양의 항체가 계란의 난황에 들어 있기 때문에 우리가 원하는 질병방제용 항체를 계란을 통하여 손 쉽게 얻을 수 있고 난황에서 간단하게 항체만을 추출하여 고역가의 순수 항체를 생산할 수 있다. 이처럼 동물을 이용한 항체생산은 과거에도 말, 양, 염소, 돼지, 토끼의 혈청과 젖소의 초유 등으로부터 생산, 이용하여 왔으며 근년에는 잡종세포를 작출하여 실험실내에서 단클론항체를 개발, 활용하고 있다. 그러나 동물을 이용한 다가항체의 경우 매년 동물을 희생하여야 하고 생산비가 많이 드는 단점이 있으며, 단클론항체는 간단치 않은 생산과정과 고비용에 비하여 생산량이 적고 극히 부분적인 항원에 대한 항체이기 때문에 동물질병의 예방, 치료제로 활용하는 데는 제한점이 있다. 난황항체의 경우 계란 하나에서 50-100mg의 항체를 년중(일년에 닭이 200-250개의 계란을 생산) 얻을 수 있고 닭에 면역원성이 있는 항원이라면 지금까지의 어떠한 방법보다도 손쉽고 저렴하게 필요한 다량의 특이 항체를 얻을 수 있는 장점이 있다. 난황항체의 주 구성분은 포유동물의 IgG와 유사한 yolk immunoglobulin G로서 사람에게 따라 IgY라고 부르기도 하며, IgY는 포유류 항체의 Fc수용체 및 보체와 결합하지 않고, 자가면역병의 유발요인인 rheumatoid factor와 작용하지

않는 등 포유류 항체와 다소 다른 생화학적 성상을 갖고 있다.

난황항체의 좋은 점

백신보다 좋은 점

첫째, 백신으로는 불완전한 소화기, 호흡기같은 점막면역계 질병에 효과적으로 사용할 수 있다. 현재의 세계적인 기술로도 백신을 접종하여 점막면역계의 질병을 효과적으로 방어할 수 있는 백신이 드문게 현실이다. 따라서 난황항체를 경구투여나 분무접종에 의해 직접 장이나 기관지, 폐에 적용시켜 이들 질병을 효과적으로 치료, 예방할 수 있다는 것은 백신의 부족한 점을 보완하는 큰 장점이 된다.

둘째, 난황항체는 초유항체와 유사하게 장으로 흡수되어 신생자돈의 혈액속으로 쉽게 전환하기 때문에 면역기능이 불완전한 신생가축 등에도 우수한 면역능을 부여할 수 있다. 또한 난황항체는 체내 면역기능에 관계없이 직접 작용할 수 있는 항체이므로 면역기능이 약한 분만전,후나, 장기 수송후 또는 각종 스트레스 등으로 인한 면역기능 저하가축에 효과적으로 사용할 수 있다.

셋째, 백신에서 처럼 접종후 일정한 면역형성기간(일반적으로 약 2주)이 경과하여야 예방효과가 있는 것이 아니라 투여 즉시(5시간 이내) 효과를 발휘하기 때문에 시급히 질병 예방이 필요한 경우에 긴급하게 적용될 수 있다.

넷째, 백신의 경우 생독-사균백신, 사독-생균백신 등의 혼,복합백신 생산과 적용이 용이하지 않지만, 난황항체의 경우 혼,복합항체의 생산이 용이하고, 필요에따라 단일 항체를 혼합하여 적용하므로써 여

러가지 질병에 다양하게 대처할 수 있다.

다섯째, 필요에 따라 사료나 물에 타서 공급할 수 있기 때문에 백신접종의 보정이나 전문기술없이도 적용이 가능하며, 식용계란의 난황에서 무균적으로 추출한 물질이기 때문에 안전성이 우수하다.

항균제보다 좋은 점

첫째, 항균제로 치료할 수 없는 바이러스질병도 예방 및 치료가 가능하다는 점이다. 바이러스는 일반적으로 세포내에 감염하는 병원체이고 항체가 세포내에 침투가 어렵기 때문에 효과가 없을 수 있다고 생각할 수 있으나, 일반적으로 바이러스가 체내에 감염하면 혈류를 따라 친화성이 있는 장기로 이동하여 감수성세포에 부착하게 되고 여러 복잡한 과정을 통하여 세포내로 침입할 수 있기 때문에 이 기간동안에 항체의 작용으로 세포밖의 바이러스를 중화시킬 수 있다. 특히 호흡기나 소화기 같이 점막표면에 점액층이 있는 경우에는 바이러스가 일단 이 점액층에 부착하게 되는데 이때 항체의 작용을 받아 중화되어 점액이나 세포에 침입하지 못하고 기관섬모나 장연동운동에 의하여 배출되므로 이들 질병, 예방에 특히 높은 효과를 기대할 수 있다. 또한 바이러스에 의한 전염병이 발생하기 위하여서는 한세포에서 이웃세포로 감염이 확산되어야 하며, 이 과정에서 바이러스는 파괴된 세포 밖으로 나오게 되기 때문에 항체가 세포내로 침입이 되지 않아도 세포감염의 확산을 막아 병을 치료, 예방할 수 있다.

둘째, 항균제 내성균에 의한 질병도 효율적으로 치료, 예방할 수 있다. 난황항체는 항균제와는 성분이나 작용기전이 근본적으로 다르기 때문에 항균제 감수성시험이 필요 없이 즉시 투여할 수 있으므로

조기치료에 따른 치료효율을 향상시킬 수 있으며, 고도의 내성이 있는 균이라도 효율적으로 치료와 예방이 가능하다.

셋째, 병원성균에만 선별적으로 작용하기 때문에 항균제 사용시에 발생하는 장관내 정상세균총에 영향을 주지 않으므로 항균제 투여에 따른 균교대 현상의 피해를 받지 않는다.

넷째, 항균제 대체사용에 따른 약제사용 감소로 내성균 발생을 감소시킬 수 있으며, 유해물질이 잔류하지 않는 고품질의 축산물 생산, 공급이 가능하고, 항균제 사용시에 발생할 수 있는 부작용이 거의 없다.

대한수

동물용 난황항체의 개발현황

개발완료 난황항체

대장균설사병 치료, 예방용 난황항체

자돈이나 송아지에서 설사를 일으키는 병원성 대장균은 수십종이 있으나 이들이 설사를 일으키는 공통인자는 4종의 섬모항원(k88, k99, 987p, F41)과 2종의 장독소(LT, ST)이다. 따라서 이들 병원성인자를 항원으로 하는 백신을 만들어 산란계에 접종하면 대부분의 설사원인 대장균을 공통으로 예방, 치료할 수 있는 난황항체를 얻게 된다. 우리 수의과학검역원에서 개발한 대장균 난황항체의 효과를 시험하기 위하여 설사를 하는 포유자돈에 1일 1회 3ml의 난황항체를 3일간 입으로 투여한 결과, 치료효과는 시험한 272두중 258두가 완치되어 94.8%, 예방효과는 50두중 48두에서 설사발생이 없어 96.0%의 예방효과를 나타내었다. 특히 이중에

는 항생제에 내성이 커서 치료를 포기 하였던 자돈들도 치료가 되는 획기적인 결과를 보였으며 이러한 효과는 원인체가 유사한 송아지 대장균설사증 치료, 예방에도 동일할 것으로 보여진다. 이 시험중에 한 양돈장의 이유자돈에서 부종병이 다수 발생하여 난황항체를 1일 2회 5일간 5-10ml씩 입으로 투여한 결과 75두 중 60두(80%)가 증상회복 및 생존율을 나타내었다. 부종병이 발생하면 치료대책이 없어 대부분이 폐사하는 상황에서 매우 고무적인 결과이었다. 그러나 치료시기가 늦어 병증이 심한 경우에는 뚜렷한 개선효과를 볼 수 없었으며 치료효과를 높이기 위해서는 조기투여가 매우 중요한 것으로 나타났다. 본 대장균 난황항체는 수의과학검역원에서 2년간의 연구결과 개발한 것으로 98년에 특허출원하여 2000년 7월 7일 특허사정(특허 제0267746호)되어 발명의 국가 승계가 완료되었으며, 일부 동물약품 제조회사에서 대량 생산, 공급을 위하여 동물용의약품 품목허가를 신청중에 있어 조만간에 양축농가에 보급될 수 있을 것으로 보인다.

개발중인 난황항체

돼지소화기 복합난황항체

대장균난황항체에 추가하여 자돈의 주요 설사 원인체로 알려져 있는 장독혈증(*Clostridium perfringens*)과 로타바이러스 3종복합 난황항체를 개발중에 있으며, 백신접종후 수집한 난황에서 높은 항체가가 확인되었고 실험동물과 목적동물에 대한 효능시험을 실시중에 있다.

이 복합난황항체가 개발완료되면 자돈의 주요 설사병을 효율적으로 치료, 예방할 수 있을 것이다.

돼지호흡기 혼합난황항체

돼지 호흡기질병중 주요 질병으로 위축성비염(*Bordetella bronchiseptica*), 파스튜렐라페염(*Pasteurella multocida*) 그리고 흉막폐염(*Actinobacillus pleuropneumoniae*)이 있으며 이들에 대한 백신이 사용되고 있으나 지속적으로 발생하고 있다. 이러한 세균성호흡기질병을 효과적으로 치료, 예방하기 위하여 이들 원인체별로 면역원성이 우수한 세포벽, 분비독소, 세포외막단백을 분리, 정제하여 백신을 조제, 접종하여 3종호흡기 혼합난황항체를 개발중에 있으며, 접종닭의 계란에서 항원별 난황항체가 확인되고 있어 개발전망을 밝게 하고 있다.

개 주요 소화기, 호흡기질병 난황항체

개의 대표적인 전염병으로 디스토펜퍼와 소화기질병으로는 혈변과 높은 치사율이 특징인 파보바이러스감염증 그리고 호흡기질병으로는 보테텔라균에 의한 기관지폐염이 있으며, 애완견은 물론 집단 사육하는 양견장에서 피해가 많이 발생하고 있다. 현재 각 원인체별로 백신을 접종한 산란계의 계란에서 항체가 확인되고 있으며, 특히 시험 생산한 파보바이러스 난황항체를 야외 양견장의 파보바이러스 감염견 55두에 경구투여한 결과 53(96.7%)두의 높은 치료효과를 얻은바 있어 개의 주요 고질병들을 효과적으로 치료, 예방할 수 있을 것으로 기대된다.

난황항체의 적용방안

소화기질병

소화기질병을 예방, 치료하기 위한 면역제제는 발병부인 장에서 직접 작용하도록 입으로 투여하는 것이 가장 좋은 투여방법이다. 그러나 입으로 투여할 경우 위장을 통과할 때 강산성의 위액과 트립신 등 단백질분해효소에 의해 항체가 파괴될 수 있다. 이러한 문제 때문에 보호물질이 많은 계란 전체를 먹이거나, 난황항체를 리포솜으로 코팅하거나, 중조를 투여하여 위산의 영향을 적게 받도록 하는 등의 투여방법에 대한 연구가 많이 이루어 지고 있다. 또한 입으로 투여하는 방법은 효과는 높지만 한 마리씩 먹일 때 일일이 보정을 하여야 하는 등의 문제가 있기 때문에 앞으로는 난황을 분말형태로하여 입질사료 등에 첨가하여 사용할 수 있도록 생산할 예정이다.

호흡기질병

호흡기질병 치료를 위한 난황항체 투여도 소화기질병에서와 같이 병원체의 감염문호인 호흡기관에 직접적용하는 것이 가장 효과적인 투여방법이 될 것이다. 위축성비염같이 상부 호흡기질병인 경우는 비강점적법이나 분무법으로 손쉽게 투여할 수 있으며, 폐염 같이 심부 호흡기질병인 경우 분무입자를 작게하여 폐까지 도달하게 할 수 있다. 이렇게 호흡기관 점막표면에 항체가 존재하면 감염초기에 균이나 바이러스와 직접적인 접촉과 작용이 이루어져 감염을 효과적으로 막을 수 있을 것이다.

또한 난황항체를 비강점적하면 감염세포로부터 유리되는 바이러스 입자를 즉시 중화하여 증식을 억제하고 감염의 진행을 막으므로 병의 경과를 단축시킬 수 있다. 앞으로 투여경로도 호흡기관에 국소투여하는 방법 이외에 근육 또는 피하점적과 같은 전신투여 방법과 병행하였을때의 효과 등도 검토하여 활용성을 극대화할 계획이다.

결 언

앞으로 약제가 잔류하지 않는 안전하고 품질 좋은 축산물에 대한 소비자의 욕구증대와 내성균 발생에 따른 항균제 사용에 더 많은 제약이 따를 것이며, 바이러스 질병을 효과적으로 치료, 예방할 수 있는 새로운 길의 개척과 백신을 개발할 수 없거나 효과가 낮은 전염병의 방역대책으로 난황항체의 개발과 이용은 급격히 증대될 것으로 보인다. 특히 인체용, 수산용, 식물질병 방제용으로 활용분야가 확대될 것이며 효과를 증대시킬 수 있는 다양한 물질을 첨가한 제제의 개발도 활발히 이루어질 것으로 기대된다. 그러나 아무리 좋은 예방, 치료제가 개발, 보급되더라도 기본적인 위생관리를 실천하여 병원체의 수를 감소시키고 면역능을 증대시켜주는 토대위에 사용하여야 만이 만족한 결과를 기대할 수 있다는 것을 양축가들은 명심하여야 할 것이다. .