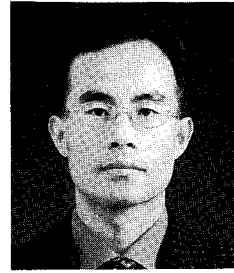


오일백신 제조시 항원의 처리방법



이 동 우

메리알코리아(주) Avian Technical Manager
수의학 박사

면역반응이란 면역원(항원)이 생체에 접
종된 후 여러 과정을 거쳐 항체가 분비
되기까지의 긴 과정이다.

항원이 생체내에서 면역감응을 최대로 이루
기 위하여 항원을 여러 가지 방법으로 처리할
수 있다. 여기에는 항원의 병원성을 상실시키
고 면역원성을 높이기 위한 화학제 처리와, 농
축 및 순화, 항원의 적정농도 조절, 방부제 첨
가 그리고 면역형성이 잘 되지 않는 면역원에
대해서는 면역조성제(Adjuvant)가 사용된다.

1. 불활화제

불활화제는 면역감응을 높여 항체를 잘 만
들며 생체의 면역계를 활성화시켜야 한다.

물리적 방법은 항원의 구조에 변화를 주어
면역원성을 상실시킴으로 항원의 화학적 특성
에만 변화를 주는 화학제를 주로 사용한다.

1) Aldehyde계

포르말린(Formalin), Glutaraldehyde 등이 여

기에 속한다.

그 기능으로는 중합작용으로 분자량을 높이고
항원이 미립자물로 고정되는 역할을 한다.

그러므로, 항원의 병원성이 상실되면서도 면
역원성은 남아있게 된다. 포르말린은 특히 림
프구의 분화증식을 유도하여 면역조성제로써
의 기능도 수행함으로 알려져 있다.

2) β -propiolactone

이것은 수의계에서 면역계의 활성제로 이용
되며,

장점으로

- ① 병원성 상실 능력이 크다.
- ② 화학제에 대한 오염이 없다.
- ③ 항원물질을 오염시키지 않는다.
- ④ 37℃에서 2~3시간안에 자기분해되나,
단점으로 증발되었을 때 호흡기에서 발암성
물질로 작용한다.

3) Binary ethyleneimine(BEI)

강알칼리제로 알칼리에 잘 죽는 Virus에 유

효하며 항원의 Stability를 높히는 기능이 있다.
장점으로는

- ① 세균의 살균작용은 없으나 Virus의 병원성을 크게 약화시키고,
- ② Viral protein을 보호하여 면역원성을 유지시키며
- ③ 중화가 가능하다.(Sodium thiosulfate 사용)
실제로는 formalin과 BEI를 동시에 사용한다.

2. 농축과 정제

항원은 항체를 검출하는 진단액으로 면역원은 동물에 항체생성이나 세포성 면역을 형성시키는 백신재료로 이용한다.

이들 재료는 안전성과 항원성이나 면역원성 단백질의 보존목적으로 불활화한 후, 농축과 정제과정을 적용하여 항원성이나 면역원성을 높인다. 농축과 정제의 방법에는 ① 초원심분리 (ultracentrifugation), ② 한외여과 (ultrafiltration), ③ 겔 여과 (gel filtration) 또는 겔 흡착 (gel absorption), ④ 화학제 (유산 암모니아, 포리에틸렌 글라이콜) 등을 이용한 침전 등이 있다.

또한, 농축과 정제과정을 확인하는 항원 정량법으로는 ① 분광계에 의한 단백질 정량, ② 겔 침강반응에 의한 정성과 정량, ③ 초원심 분석, ④ 친화성(affinity)크로마토그래피, ⑤ 겔 전기영동 등이 이용된다.

3. 면역조성제(Adjuvant)

항원을 화학제로 처리한 후 면역형성이 잘 되지 않는 면역원에 대해서는 면역조성제를 사용하여 대식구로 하여금 면역원을 최대한으

로 섭취하게 하거나 염증반응을 일으키게 하여 면역원성을 높여줄 수 있다.

면역조성제는 항원과 혼합하거나, 혹은, 각각 따로 동물의 동일한 부위에 접종하면 항원으로 하여금 특이적인 면역감응을 더 많이 일으키게 하는 물질을 말한다.

항원과 관계없이 동물에 접종하여 비특이적인 면역감응 상태를 증진케 하는 물질을 면역조성제(immunomodulate)라고 하는데, BCG, P.Parvum, B.Pertusis, levamisole, Vitamin E, Vitamine A 등이 대표적이다.

1) Freund adjuvant (Water in Oil emulsion)

점도도가 낮은 파라핀유에 유화제를 섞고 다시 거기에 항원을 섞어 W/O emulsion을 만들면 곧 유성백신이 된다. O/W emulsion은 유상을 수상이 싸고 있는 것이어서 조성제의 역할을 하지 못한다. O/W 와 W/O emulsion을 만들기 위하여는 유화제의 선정과 알맞은 양적비율을 참작해야 한다.

W/O emulsion은 항원인 수상을 유상이 둘러싸고 있어서 항원의 체내방출이 서서히 이루어지게 하여 항원자극이 지속적으로 이루어져 조성제의 목적을 달성하는 것으로 알려져 있다. 그밖에도 W/O emulsion은 육아종을 생성하고 거기에서 면역에 관계있는 세포가 생성 방출되어 면역조성제의 기전을 마련하기도 한다.

2) Aluminum제제

- ① 수산화 알루미늄 겔 (Aluminum Hydroxide Gel, Al(OH)₃)

황산 알루미늄(Aluminum Sulfate, $Al_2(SO_4)_3 \cdot 12H_2O$) 수용액에 암모니아수를 가하여 만든다. 이것에 항원을 섞으면 알루미늄-흡착 항원이 되며 동물용 백신에 널리 쓰인다. $Al(OH)_3$ 겔은 IEP가 9.0인 양성 전해성물질이고 중성 pH에서는 양전하여 음전하된 단백항원과 잘 흡착한다. 흡착을 저해하는 요인으로는 pH이외에 겔의 농도, 항원의 성상, 다가이온이나 완충성 이온의 농도, 세포나 혈청 물질의 존재 등을 들 수 있다.

② 알룸 (Alum, Aluminum Potassium Sulfate Gel, $AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$)

$AlK(SO_4)_2$ 수용액에 항원을 섞고 NaOH나 NH_4OH 로 pH를 올려주면 침전한다. 이것을 알룸-침강 항원이라 하며 변독소의 면역조성제로 널리 쓰인다.

③ 벤토 나이트 (Bentonite, $Al_2O_3 \cdot 4SiO_2 \cdot H_2O$)

알루미늄흡을 정제 분말로 만든 것이다. 물에 섞어 미세입자만을 얻어 거기에 항원을 흡착시켜 사용한다.

알루미늄은 자연계에 흔하게 분포되어 있을



뿐더러 생체내(우유: 1~2mg/l)에도 비교적 많이 들어 있다. 동물은 흙을 먹거나 피펫사료의 경화점토에서 얻는다. 백신의 면역조성제에 들어 있는 정도의 벤토나이트양은 동물에 해롭지 않은 것으로 알려져 있다.

3) 리포솜(Liposome)

항원을 중심부에 두고 이것을 2중층(bilayer)의 지질로 둘러 싸게 하여 만든 입자물을 리포솜이라고 한다. 리포솜의 지질 조성 및 제법에는 리포솜지질의 용매에 녹인 다음 항원액에 주입하면 지질의 비극성부위가 서로 결합하여 작은 주머니를 만들면서 내부에 항원성 물질을 간직되게 한다. 그렇게 만든 리포솜을 동물에 주사하면 식세포가 탐식하여 면역응답을 유도하게 된다. 그리고 입자의 크기에 따라 소입자성(small unilamellar)인 것과 대입자성(large unilamellar)인 것이 있다. 리포솜 제조에는 phosphatidyl- choline(PC), phosphotidic acid(PA), diethyl phosphate(DCP), cholesterol(Chol) 등이 쓰인다.

4) 합성 폴리뉴클레오타이드(Synthetic Polynucleotides)

Polyadenyulic-polyuridylic acid(poly A: poly U)는 대식구와 비장세포로 하여금 각각 IL-1과 IL-2를 분비케하여 면역감응을 유도한다. 마우스(BALB/c)에서는 2~4 배수의 면역 세로가 증가되게 한다. 따라서 항체합성결핍증을 복원하여 항체합성을 가능케 하여 준다. 그 밖에도 poly A : poly U는 암세포의 발육을 억제하기도 한다. 한편 poly I : poly C는 독성이 있다. **양계**