

Helicobacter pylori 감염생쥐에서 항-*Helicobacter pylori* 난황항체 분말의 효과

정순희 · 김현주 · 류영수¹ · 노정해² · 이남형*
(주)에그바이오테크, ¹건국대학교 수의학과, ²한국식품연구원

Effects of Anti-*Helicobacter pylori* IgY Powder to Protect Mice from *Helicobacter pylori*

Soon-Hee Jung, Hyun-Jue Kim, Young-Soo Lyoo¹, Jeong-Hae Rho², and Nam-Hyung Lee*
Eggbiotech Corp.

¹College of veterinary medicine, Konkuk University
²Korea Food Research Institute

Abstract Effects of anti-*Helicobacter pylori* IgY powder on *H. pylori* infection were evaluated 3 and 7 weeks after powder feeding by urease, PCR, and histological tests, and specific IgG assay of murine gastric tissue using mouse model. To produce anti-*H. pylori* IgY powder, laying hens were immunized with *H. pylori* prior to egg yolk harvest. C57BL/6 mice showing high response to *H. pylori* were infected with *H. pylori* and fed with the anti-*H. pylori* IgY powder. In urease and PCR tests, urease activity and gene count of anti-*H. pylori* IgY powder-fed group significantly decreased in comparison with control. Histological results indicated anti-*H. pylori* IgY powder effectively protected mice from *H. pylori*.

Key words: IgY, egg yolk, *Helicobacter pylori*

서 론

전세계 인구의 50% 이상이 *Helicobacter pylori*(*H. pylori*)에 감염되어 있고(1-3), 우리나라 성인의 60-70%가 감염(4)되어 있는 이 균은 1983년 호주의 Marshall과 Warren에 의해 인체의 위점막에서 처음으로 분리되어(2), 만성위염 및 소화성 궤양 재발의 주요 원인인자임이 밝혀졌다(5-7). 그리고 위암 및 위에 나타나는 림프종의 일부 원인으로 추정되어(8,9), *H. pylori*의 박멸을 위한 다양한 치료방법이 연구되고 있다. 현재까지 위궤양 및 십이지장 궤양 치료제로는 위산 분비를 억제하는 H₂ blocker가 주류이나 *H. pylori*가 완전히 제거되지 않아 재발율이 높은 것이 특징이다. 이와 같이 *H. pylori*의 감염에 대해 약물투여가 치료의 주된 방법으로 사용되고 있으나, 항생제에 대한 내성, 질환의 재발 및 약물의 부작용 등이 치료의 문제점으로 제시되고 있다. 따라서 최근에는 항생제를 사용하지 않고 *H. pylori*를 치료할 수 있는 비항생제성 물질로 관심을 돌리고 있다. 그 예로 유산균 발효유(10), 포도주(11), 비타민 D(12), 녹차의 catechin(13) 등에 대한 연구가 이루어지고 있다.

일반적으로 어떤 질병의 원인균에 대한 항체생산은 그 질병의 치료나 예방을 위하여 활용할 수 있을 것이다. 종래의 항체생산은 과면역한 토끼나 랫드 등 포유류의 혈액으로부터 특이적인 항체를 얻었으나 채혈하기도 어렵고, 필요시 매번 채혈해야하며 항체양도 적은 단점이 있다. 그러나 난황으로 이행된 항체를 얻는

방법은 종래의 방법과 비교하여 채란과 항체 수집이 용이하고 비용도 절감된다는 잇점이 있다. 조류이하의 동물, 즉 난생동물의 경우 어미 닭이 획득한 면역항체는 난황중에 이행되어 축적되고 자손에게 전해지는 독특한 특성을 이용하여 여러 종류의 항원을 산란계에 과면역시켜 특이항체를 얻고 있다(14). 난황중의 항체는 포유류의 IgG에 해당되나 화학적 성질이 약간 다르고 또한 난황 유래의 항체이므로 비교면역학 분야 등에서는 IgY(immunoglobulin in yolk)라 부른다.

본 연구는 위염 및 십이지장염을 일으키는 주요 원인균인 *H. pylori*를 항원화하여 산란계에 과면역시켜 난황내의 특수 면역단백질 함량을 높이고, 이 특이항체를 이용하여 위염 및 십이지장염의 치료 및 예방을 하기 위한 선행연구로 항-*Helicobacter pylori* 난황항체 분말을 동물에 섭취시킨 경우, 그 특이항체에 의한 *H. pylori*의 동물감염억제효과를 알아보았다.

재료 및 방법

H. pylori 배양

H. pylori(ATCC 43504)는 ATCC(American Type Culture Collection)에서 분양받아 10%(v/v)의 양혈청(sheep serum)을 첨가한 trypticase soy agar(BBL 11768)에 접종한 후 37°C, 10% CO₂ incubator에서 배양하였다. 배양 후 생성된 colony는 urease 및 catalase 시험, gram staining과 운동성으로 *H. pylori*임을 확인하였다. 그 후 배양된 균주는 20%(v/v) glycerol을 첨가한 trypticase soy broth에 현탁한 후 액체질소에 보관하면서 사용하였다.

항원화 및 면역 방법

Otake 등(15)과 Ma 등(16)의 방법을 변형하여 아래와 같은 방법으로 항원화하여 산란계에 주사하였다. *H. pylori*를 10%의 양

*Corresponding author: Nam-Hyung Lee, Eggbiotech Corp., 161-8, Yeomni-dong, Mapo-gu, Seoul, Korea
Tel: 82-2-715-8568
Fax: 82-2-715-8569
E-mail: egg2006@eggbiotec.co.kr
Received August 3, 2005; accepted November 13, 2005

혈청이 첨가된 trypticase soy agar에서 5일간 배양하여 균체를 멸균생리식염수(pH 7.2)에 모았다. 모은 균체액에 포름알데하이드(formaldehyde)를 총량의 0.2%(v/v)가 되도록 첨가하여 실온에서 24시간 동안 불활화시킨 후, 4,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 균을 회수하고 멸균생리식염수(pH 7.2)로 3회 세척하였다. 면역을 위하여 사용된 항원의 균체수는 사균으로 개체당 1×10^8 cells 이었으며, 항원과 면역증강제(1차 접종시; aluminum hydroxide, Reheis INC. USA, 2, 3차 접종시; montanide ISA25, Seppic Co. France)의 혼합비율은 1:1(v/v)로 혼합하여 용해시킨 후 개체당 0.5 mL씩 36주령의 산란계에 2주 간격으로 3회까지 가슴에 근육 주사 하였다.

시료준비

*H. pylori*를 항원으로 하여 면역된 닭으로부터 얻은 계란을 할란하여 난백을 제거한 후 난황을 동량의 물과 혼합하였다. 이를 분무건조하여 항-*H. pylori* 난황항체 분말을 얻었다. 항-*H. pylori* 난황항체 분말은 -20°C 에 보관하면서 동물실험에 사용하였다.

실험동물

*H. pylori*에 대하여 감수성이 높은 실험용 마우스 종으로 확인된 C57BL/6 mice (8주령; 한림실험동물연구소)를 동물실험에 이용하였다. 실험동물은 실험처리기별로 독립된 cage에서 사육하였으며, 음수와 사료는 자유급식 하였다. 사육조건은 온도 $23 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도는 $50 \pm 10\%$ 의 상태를 유지시켜 주었다.

*H. pylori*의 감염 및 시료 급이

항-*H. pylori* 난황항체 분말의 효과를 알아보기 위하여 시료를 사료내 첨가하여 급이하였다. 그룹은 접종대조군, *H. pylori* 접종 3일 전과 접종 3주 후부터 항-*H. pylori* 난황항체 분말을 5%와 10% 첨가하여 급이한 군 등 5그룹의 처리군으로 나누어, 그룹당 18마리 씩 시험에 사용하였다. 감염을 유도한 군주로는 *H. pylori*(ATCC 43504)를 사용하였으며, 이는 병원성을 유도하는 CagA, VacA 양성균주이다. *H. pylori* 감염은 접종 전 9시간동안 금식시킨 후 개체당 5×10^7 C.F.U.의 균체를 경구투여 하였고, 그 후 5시간동안 금식시킨 다음, 사료급이를 1시간동안 실시한 후 상기와 동일한 방법으로 *H. pylori*를 재접종하였다.

Urease test

위의 채취는 *H. pylori* 감염 후 0주, 3주, 7주째 mouse를 24시간동안 금식시킨 후, 각 군당 6수씩 경추탈골하여 희생시킨 뒤 위의 유문부 상단과 분문부 하단을 잘라서 longitudinal section하여 위내 저류된 이물을 제거하고 PBS(phosphate buffered saline; pH 7.4)로 1회 세척 후 -20°C 에 보관하면서 사용하였다. 상기의 방법으로 취해진 위조직을 세척하여 urease test용 broth(0.1 g Bacto yeast extract, 9.1 g potassium phosphate monobasic, 1 g Bacto agar, 9.5 g potassium phosphate dibasic, 20 g urea, 0.01 g Bacto phenol red, 1 L, pH 6.8)(17) 5 mL에 넣어 반응을 확인하였다. 24시간 경과 후 육안적으로 색의 변화를 관찰하였고, spectrophotometer를 이용하여 550 nm에서의 흡광도를 측정하였다. Urease test용 broth의 색깔이 옐로우에서 분홍색으로 변화된 것을 양성으로 판정하였다.

Histological test

상기의 방법에 의해 무균적으로 취해진 위는 10%(v/v) formaline 용액에 넣어 24시간 동안 고정시킨 후, 조직을 절편 만들기 좋은

상태로 다듬고 tap water로 5시간 동안 세척하였다. 처리된 조직은 탈수과정으로 ethanol 50, 70, 80, 95, 100%로 각각 10분씩 처리한 후, xylene을 10분씩 2회 처리하여 56°C 로 가온된 paraffin에 넣어 block을 제작하였다. 제작 후 얼음에 잠시 보관한 뒤 section하고, xylene에 10분씩 3회 처리한 후 가수과정으로 ethanol 100, 95, 80, 70, 50%에서 5분씩 처리하였다. 처리된 조직절편은 증류수로 세척한 후 hematoxyline으로 5분 동안 염색하고 tap water로 세척하였다. 다시 eosin으로 5분간 염색한 뒤, xylene을 처리하고 canada valsam으로 cover slip을 부착하여 현미경으로 검경하였다.

PCR

상기의 방법으로 취해진 위의 *H. pylori* 존재여부를 확인하기 위하여 Song 등(18)에 의해 보고된 PCR(polymerase chain reaction)기법을 이용하였다. UreA 유전자 중 일부를 forward primer; 5'-ATTACTGACGCTGATTGTGC-3', reverse primer; 5'-CTGGA GAGACTAAGCCCTCC-3'를 사용하여 109 bp의 product로 증폭하였다. PCR test의 조건으로 predenaturation 과정은 95°C , 5분간 처리한 후, 60°C 에서 1분, 72°C 에서 1분, 94°C 에서 1분씩 30회 처리하였으며, post-elongation 과정은 72°C 에서 10분간 처리하였다. PCR을 통하여 얻어진 산물은 2.5%의 agarose gel을 이용하여 전기영동한 후 EtBr(Ethidium bromide)로 염색한 뒤 UV상에서 product의 생성을 확인하였다. 위내 *H. pylori*의 감염에 의하여 product가 생성된 것을 양성으로 판정하였다.

ELISA test

ELISA test용 시료의 채취는 *H. pylori* 감염 후 0, 3, 7주째에 각 군당 6마리씩의 mouse를 24시간 동안 금식시킨 후, 3 mL syringe를 이용하여 심장에서 혈액을 채취하고 37°C 에서 1시간 정지시켰다. 정지 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 분리된 혈청은 56°C 에서 30분간 불활화시킨 후 -2°C 에서 보관하였다가 Voller 등(19)의 방법으로 IgG 함량을 측정하였다. *H. pylori* 균체를 660 nm에서 O.D.값 0.05가 되도록 희석하여 microplate에 흡착시킨 후 4°C 에서 16시간 동안 방치하였다. Microplate를 washing solution(pH 7.4)으로 세척한 뒤 상기의 방법으로 얻어진 혈청을 넣고 반응시켰다. 반응 후 세척하고 anti-mouse IgG: HRP를 1/1,000배 희석하여 반응시켰다. HRP(horse radish peroxidase)의 기질로는 ABTS(2,2'-azino-di-3-ethylbenzothiazoline sulfonic acid)를 사용하였으며, 반응 정지액으로는 HCl을 사용하였다. 반응 정지 후 O.D. 405 nm에서 흡광도를 측정하였다.

통계분석

통계분석은 SAS 9.2 프로그램을 이용하여 분석하였다. 각 군간의 차이는 ANOVA 검정을 이용하였으며 p 값이 0.05미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다. 그리고 대조군과 각 실험군을 비교하여 p 값이 0.05미만인 경우 유의적으로 차이가 있다고 판정하였다.

결과 및 고찰

Urease test

UBT(urea breath test)는 위조직에서 *H. pylori*의 존재유무와 활성을 알아볼 수 있는 방법중 하나로 알려져 있다(20,21). 따라서 본 실험에서는 육안적으로 urease test용 broth의 색깔 변화로 *H. pylori*의 양성유무를 판단하고 그 활성 정도를 흡광도를 측정하여 알아보았다.

Table 1. The positive rate of urease test on the *H. pylori*-infected mouse administrated with anti-*H. pylori* IgY powder

Group	3 weeks		7 weeks	
	Number of mouse positive/total	% of mouse positive	Number of mouse positive/total	% of mouse positive
A	3/6	50	3/6	50
B	4/6	67	2/6	33
C	6/6	100	2/6	33
D	6/6	100	2/6	33
E	6/6	100	5/6	83

A: *H. pylori* + feed containing 5% IgY, B: *H. pylori* + feed containing 10% IgY, C: *H. pylori* + feed containing 5% IgY in 3 weeks after inoculation, D: *H. pylori* + feed containing 10% IgY in 3 weeks after inoculation, E: *H. pylori* + normal feed.

육안적 검사결과: *H. pylori*에 대한 항-*H. pylori* 난황항체 분말의 효과를 알아보기 위하여 *H. pylori*를 접종한 후 3주와 7주후 mouse의 위를 적출하여 상기의 방법으로 *H. pylori*의 감염유무를 확인하였다. 육안으로 관찰하였을 때 오렌지색에서 분홍색으로 변색된 것을 양성으로 판정하였다. 그 결과 접종 후 3주째 접종대조군(E group)은 100% 양성반응을 보였으나, 실험군 중 *H. pylori* 접종 3일전부터 5% 시료를 급여한 군(A group)은 50%의 양성반응을 보였고, 10% 시료를 급여한 군(B group)은 67%의 양성반응을 나타내었다(Table 1). 그리고 감염 후 7주째에는 접종대조군(E group)에서 83%의 urease 양성반응을 보였으며, *H. pylori* 접종 3일전부터 5% 시료를 급여한 군(A group)은 50%의 urease 양성반응을 보여 접종 3주째와 차이가 없었다. 그러나 *H. pylori* 접종 3일전부터 10% 시료를 급여한 군(B group)과 *H. pylori* 접종 3주후부터 5%, 10% 시료를 급여한 군(C, D group)은 접종대조군보다 낮은 33%의 양성반응을 보였다. 감염 후 7주째의 결과에서 *H. pylori* 접종 3일전부터 시료를 급여한 군과 접종 3주후부터 급여한 군의 양성반응율은 33%로 차이를 보이지 않는데, 이번 실험에서는 항-*H. pylori* 난황항체 분말의 억제효율이 77%가 최대일 것으로 추측되어진다. 이중 *H. pylori* 접종 3일전부터 5% 시료를 급여한 군(A group)이 50%로 억제율이 낮은 것은 실험군의 동물수가 적고 각 개체의 개체차에서 기인한 오차인 것으로 사료된다. 이와같이 항-*H. pylori* 난황항체 분말은 *H. pylori*를 완전히 억제하지는 못하였으나 이 군에 대한 약 50%이상의 제균효과가 있음을 확인하였다.

흡광도 측정결과: *H. pylori*에서 분리된 urease 분해효소에 의하여 mouse에서 적출한 위조직을 urease test용 broth에 넣었을 때 broth의 색깔을 변화시키는데 이 변화를 550 nm에서의 흡광도로 측정하여 *H. pylori*의 활성 정도를 알아보았다. Fig. 1과 같이 접종대조군(E group)은 접종 3주와 7주째 흡광도 값의 변화가 거의 없었으나, *H. pylori* 접종 3일전부터 5%, 10% 시료를 급여한 군(A, B group)과 *H. pylori* 접종 3주후부터 5%, 10% 시료를 급여한 군(C, D group)은 접종 3주와 7주 비교시 각각 0.156, 0.180, 0.259, 0.393씩 흡광도의 값이 떨어졌다. 특히 *H. pylori* 접종 3주후부터 10% 시료를 급여한 군(C group)에서 흡광도의 변화가 가장 컸다. 그리고 *H. pylori* 접종 3일전부터 시료를 급여한 군(A, B group)보다 접종 3주후부터 시료를 급여한 군(C, D group)에서 urease activity의 감소율이 더 컸다. 각 실험군간은 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, 접종대조군과 실험군을 비교 하였을 때

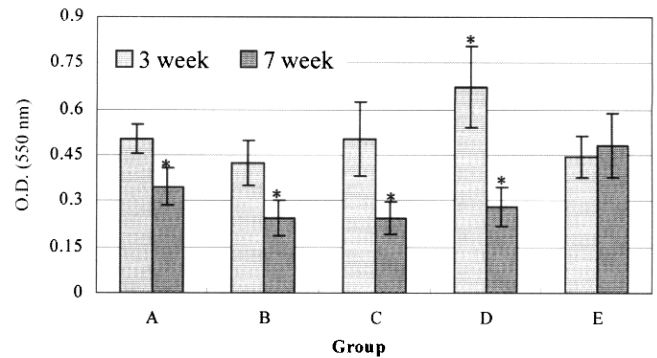


Fig. 1. The change of urease activity measured by the spectrophotometer at 550 nm. Mean ± SD, *Means in a given column with different superscript are significantly different (**p* < 0.05). A: *H. pylori* + feed containing 5% IgY, B: *H. pylori* + feed containing 10% IgY, C: *H. pylori* + feed containing 5% IgY in 3 weeks after inoculation, D: *H. pylori* + feed containing 10% IgY in 3 weeks after inoculation, E: *H. pylori* + normal feed.

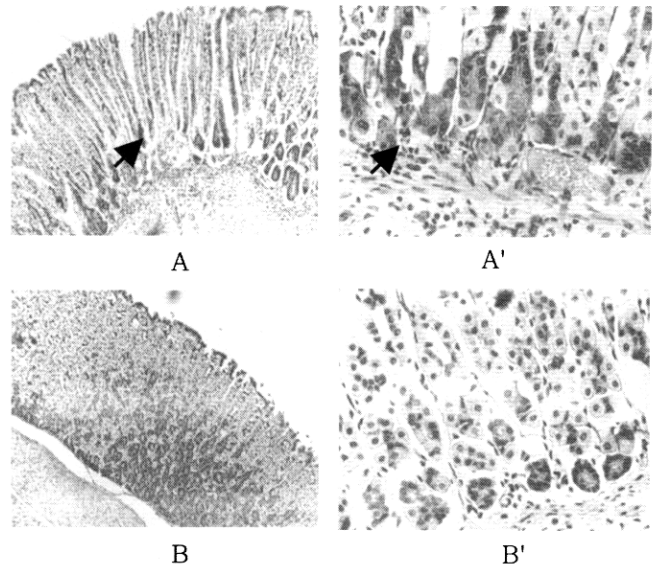


Fig. 2. Histopathological findings of the *H. pylori*-infected mice fed anti-*H. pylori* IgY powder. ↗: Dyed inflammation cell, A: *H. pylori* + normal feed, A': a enlarged photo of A, B: *H. pylori* + feed containing IgY, B': a enlarged photo of B.

흡광도의 값이 유의적으로 감소되었음을 확인하였다. Shin 등(22)의 연구 보고에 의하면 항-*H. pylori* 난황항체 분말을 1 mg/mL의 농도로 투여하였을 때 접종대조군에 비하여 26%가 감소한 74%를 나타내었으며, 10 mg/mL의 농도에서는 84%가 감소한 16%의 urease activity를 보였다고 보고하였다.

조직학적 검사

*H. pylori*를 감염시킨 mouse에 항-*H. pylori* 난황항체 분말을 사료내 첨가한 실험군과 접종대조군의 위를 분리하여 조직학적 검사를 실시하였다. 그 결과 Fig. 2와 같이 접종대조군에서는 mucosa와 submucosa의 화살표 부분에 염증소견을 보였으며, 염증세포(lymphocyte, monocyte)들이 집적되어 있었다. 이에 비하여 *H. pylori*에 대한 난황항체를 함유한 사료를 급여한 실험군에서는 정상적인 위의 조직소견을 보였다. 아직 어떤 메카니즘을 통하여 *H. pylori*가 억제되는지 명확히 밝혀진 바는 없으나, 항-*H. pylori*

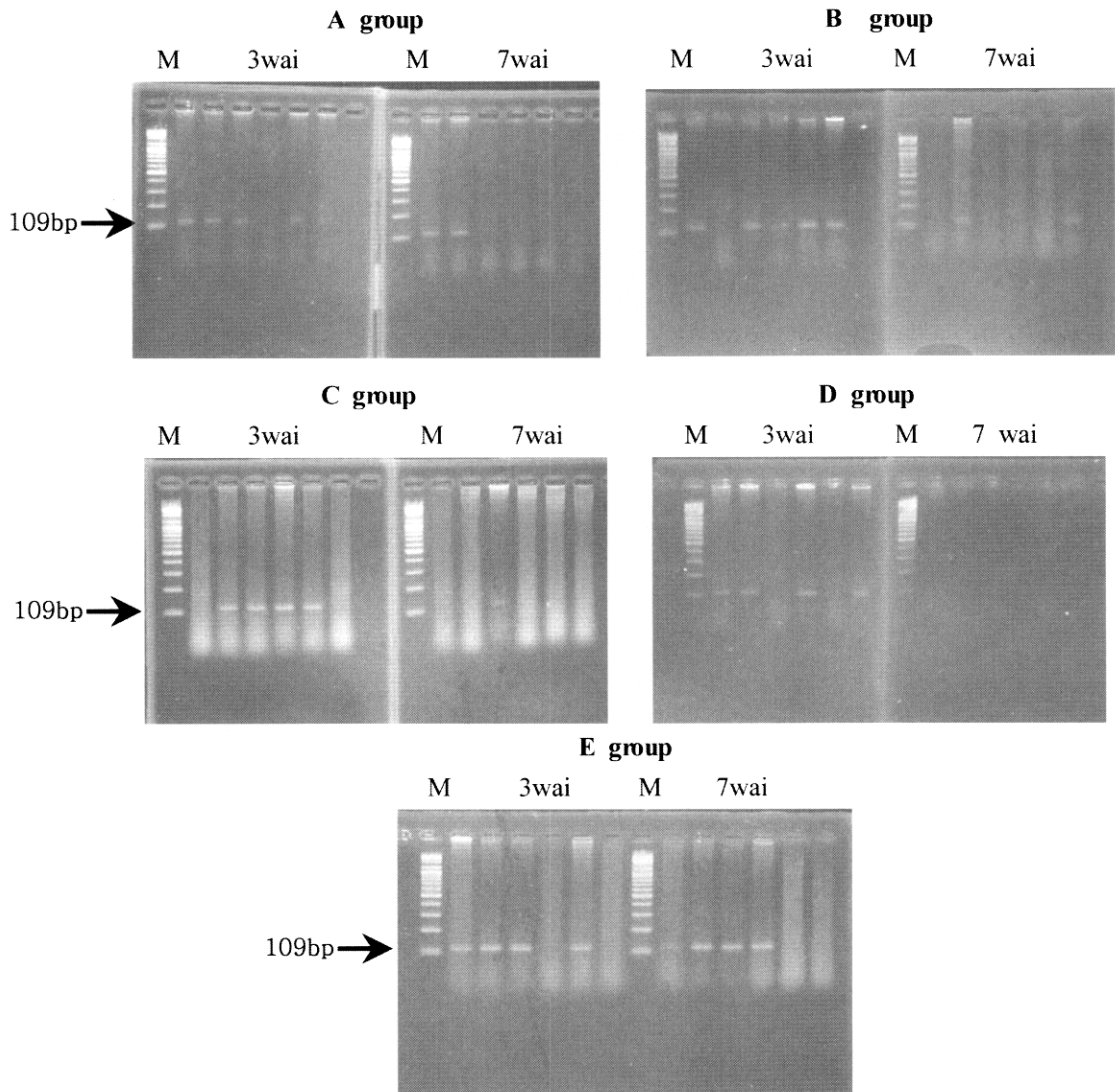


Fig. 3. Electrophoresis results of DNA isolated from the stomach of *H. pylori*-infected mouse treated with anti-*H. pylori* IgY powder. M lane: Marker, 3wai lane: 3 weeks after inoculation with *H. pylori*. 7wai lane: 7 weeks after inoculation with *H. pylori*, A: *H. pylori* + feed containing 5% IgY, B: *H. pylori* + feed containing 10% IgY, C: *H. pylori* + feed containing 5% IgY in 3 weeks after inoculation, D: *H. pylori* + feed containing 10% IgY in 3 weeks after inoculation, E: *H. pylori* + normal feed.

난황항체 분말의 항체와 *H. pylori*의 항원이 항원항체 반응을 일으켜 균의 작용이 억제되어지는 것으로 추측된다. Roe 등(23)은 *H. pylori*에 감염된 gerbil에게 IgY를 1 mg/mL의 농도로 30일간 경구투여한 결과 만성위염이 유의성 있게 호전되었다고 하였다. 이와 같이, 이번 실험에서도 항-*H. pylori* 난황항체 분말을 투여한 군은 접종대조군에 비하여 정상적인 조직학적 소견을 보였다.

PCR test

위조직의 *H. pylori*의 감염유무를 확인하기 위하여 위조직에서 DNA를 추출하여 ureA 유전자에 대한 PCR test를 실시하였다. 전기영동 결과는 Fig. 3에서 보는바와 같이 각 군당 6마리씩 실험하였으며, *H. pylori*에 대하여 양성일 경우 109 bp의 product를 확인할 수 있다. 그 결과 Table 2와 같이 *H. pylori* 접종 3일전부 시료를 급이한 군(A, B group)은 접종 3주째 83%, 7주째 33%의 mouse에서 109 bp의 product를 확인할 수 있었다. 그리고 *H. pylori* 접종 3주후부터 5%, 10%의 시료를 급이한 군(C, D group)은 3주째 67%에서 7주째 각각 16.7%, 0%로 감소하였다. 네 실

험군중 *H. pylori* 접종 3주후부터 10% 시료를 급이한 군에서 *H. pylori*에 대한 양성율이 0%로 가장 낮았다. 그리고 다른 실험군도 3주째와 비교시 50%의 감소율을 보였다.

ELISA test

*H. pylori*의 밀집도와 특이 IgG의 역가는 상관성이 있으며, 이는 호중구, 림프구의 침착 정도와 관련이 있다는 보고(24)를 반영하여, 특이 IgG의 함량을 ELISA로 측정하였다. Fig. 4와 같이 접종대조군의 혈청중 specific IgG의 함량은 흡광도 값으로 접종 3주와 7주째 각각 0.646, 0.550으로 거의 차이가 없었으나 *H. pylori* 접종 3일전부터 시료를 급이한 군(A, B group)은 7주째 3주째보다 IgG 함량이 감소하여 각각 0.340, 0.437의 흡광도 수치를 보였다. 그리고 *H. pylori* 접종 3주후부터 5% 시료를 급이한 군(C group)에서는 7주째 0.404의 값을 보였으나 10% 급이한 군(D group)에서는 오히려 3주째보다 증가한 0.641의 흡광도를 보였다. 이는 감염에 의한 면역 반응의 종결로 인하여 IgG 함량이 원상태가 되었을 것으로 판단된다. Specific IgG는 *H. pylori* 접종

Table 2. PCR test result of the *H. pylori*-infected mice fed anti-*H. pylori* IgY powder

Group	3 weeks		7 weeks	
	Number of mouse positive/total	% of mouse positive	Number of mouse positive/total	% of mouse positive
A	5/6	83	2/6	33
B	5/6	83	2/6	33
C	4/6	67	1/6	17
D	4/6	67	0/6	0
E	4/6	67	4/6	67

A: *H. pylori* + feed containing 5% IgY, B: *H. pylori* + feed containing 10% IgY, C: *H. pylori* + feed containing 5% IgY in 3 weeks after inoculation, D: *H. pylori* + feed containing 10% IgY in 3 weeks after inoculation, E: *H. pylori* + normal feed.

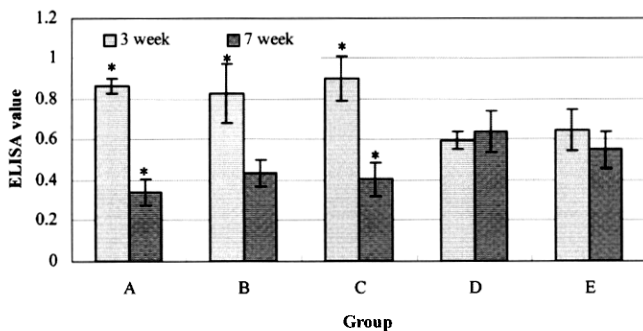


Fig. 4. Specific IgG contents of the sera of *H. pylori*-infected mice fed anti-*H. pylori* IgY powder. Mean ± SD, *Means in a given column with different superscript are significantly different (**p* < 0.05). A: *H. pylori* + feed containing 5% IgY, B: *H. pylori* + feed containing 10% IgY, C: *H. pylori* + feed containing 5% IgY in 3 weeks after inoculation, D: *H. pylori* + feed containing 10% IgY in 3 weeks after inoculation, E: *H. pylori* + normal feed.

3주부터 난황항체 급이한 군을 제외하고 접종대조군과 실험군간에 유의한 차이를 보였다.

동물시험에 있어 확인된 항-*H. pylori* 난황항체 분말의 급이수준으로 사람에게 적용할 시에는 섭취량이 많아지기 때문에 임상 시험에 있어서는 어려운 점이 없지 않다. 하지만 이번 연구결과로 말미암아, 위내에서 위염 및 위암의 원인이 되는 *H. pylori*의 예방과 치료에 항-*H. pylori* 난황항체 분말의 이용 가능성이 제시되었고, 상업적 이용도 가능할 것으로 예상되는 바이다.

요 약

본 연구는 *H. pylori*를 산란계에 면역화하여 얻은 항-*H. pylori* 난황항체 분말의 *H. pylori*에 대한 억제효과를 알아보기 위하여 실시하였다. 마우스의 종에 따라서 *H. pylori*에 대한 감수성의 차이가 있다고 보고된 바 있다(25). Richard 등의 연구결과에 의하면 C57BL/6 mice는 *H. pylori*에 대하여 약 70%의 감수성을 가진 것으로 보고하였다(26). 이번 실험에서는 7주째의 urease test 결과 항-*H. pylori* 난황항체 분말을 급이한 군에서 33%의 낮은 양성율을 보였고, 흡광도 측정결과도 유의적으로 감소하였다. 조직학적 검사에서 접종대조군의 위조직은 염증성 세포의 집적 등 특이적인 염증성 변화를 동반하였지만, 항-*H. pylori* 난황항체 분말을 급이한 군에서는 특이적 변화를 관찰할 수 없었다. *H. pylori*

의 제균효과를 확인하는 방법중 하나인 ureA 유전자 확인결과, 항-*H. pylori* 난황항체 분말을 급이한 군에서는 3주째보다 7주째 많이 감소하였다. 항-*H. pylori* 난황항체 분말의 급이시기는 감염 전이나 감염후에 큰 차이를 보이지 않았으며, 급이수준은 5%보다는 10% 첨가수준이 약간 높게 나타났다. 이 연구결과로 동물 시험에서 항-*H. pylori* 난황항체 분말이 *H. pylori* 억제 효과가 있음이 확인되었다.

문 헌

- Owen RJ. Helicobacter-species classification and identification. Br. Med. Bull. 54: 17-30 (1998)
- Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1: 1273-1275 (1983)
- Hunt RH. Eradication of *Helicobacter pylori* infection. Am. J. Med. 100(5A): 42S-50S (1996)
- Rhee KH, Yoon HS. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Korea. J. Korean Soc. Microbiol. 25: 475-490. (1990)
- NIH (National Institute of Health) Consensus Conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. J. Am. Med. Assoc. 272: 65-69 (1994)
- Peterson WL. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. New England J. Med. 324: 1043-1048 (1991)
- Hopkins RJ, Girardi LS, Turney EA. Relationship between *Helicobacter pylori* eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence. Gastroenterol. 110: 1244-1252 (1996)
- Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, Sibley RK. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. New England J. Med. 325: 1127-1131 (1991)
- Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb AB, Warnke RA, Jellum E, Orentreich N, Vogelman JH, Friedman GD. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. New England J. Med. 330: 1267-1271 (1994)
- Park. MJ, Kim JS, Yim JY. The effect of a fermented milk containing Lactobacilli on *Helicobacter pylori* in human gastric mucosa. Korean J. Gastroenterol. 38: 233-240 (2001)
- Brenner H, Rothenbacher D, Bode G, Adler G. Inverse graded relation between alcohol consumption and active infection with *Helicobacter pylori*. Am. J. Epidemiol. 149: 571-576 (1999)
- Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, Realpe JL, Malcom GT, Li D, Johnson WD, Mera R. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-*helicobacter pylori* therapy. J. Natl. Cancer Inst. 92: 1881-1888 (2000)
- Mabe K, Yamada M, Oguni I, Takahashi T. In vitro and in vivo activities of tea catechins against *Helicobacter pylori*. Antimicrob. Agents Chemother. 43: 1788-1791 (1999)
- Patterson R, Youngner JS, Weigle WO, Dixon FJ. Antibody production and transfer to egg yolk in chickens. J. Immunol. 89: 272-278 (1962)
- Otake S, Nishihara Y, Makimura M, Hata H, Kim M, Yamamoto T, Hirasawa M. Protection of rats against dental caries by passive immunization with hen-egg-yolk antibody (IgY). J. Dent. Res. 70: 162-166 (1991)
- Ma JK, Hunjan M, Smith R, Lehner T. Specificity of monoclonal antibodies in local passive immunization against *Streptococcus mutans*. Clin. Exp. Immunol. 77: 331-337 (1989)
- Atlas, RM. Urea broth base. p. 968. In Parks LC (ed). Handbook of microbiological media. CRC press.
- Sogn GA, Kim YJ, Kim TO, Kim HW, Park SK, Kang DH, Song CS, Cho M, Yang US. An association of cagA+ *helicobacter pylori* infection with cell proliferation in gastric mucosae of gastritis and gastric cancerpatients. Korean J. Gastroenterol. 57: 158-167 (1999)
- Voller A, Bartlett A, Bidwell DF. Enzyme immunoassays with special reference to ELISA techniques. J. Clin. Pathol. 31: 507-20 (1978)
- Chang Y, S Min, K Kim, Y Han, J Lee. Delta C-urea breath test

- value is a useful indicator for *Helicobacter pylori* eradication in patients with functional dyspepsia. J. Gastroenterol. Hepatol. 18: 726-732 (2003)
21. Westblom TU, BD Bhatt. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Curr. Top. Microbiol. Immunol. 241: 215-235 (1999)
 22. Shin JH, Yang M, Nam SW, Kim JT, Myung NH, Bang WG and Roe IH. Use of egg yolk-derived immunoglobulin as an alternative to antibiotic treatment for control of *Helicobacter pylori* infection. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 9: 1061-1066 (2002)
 23. Roe IH, Nam SW, Yang SR, Myung NH, Kim JT, Shin JH. The Promising Effect of Egg Yolk Antibody (Immunoglobulin Yolk) on the Treatment of *Helicobacter pylori*-associated Gastric Diseases. Korean J. Gastroenterol. 39: 260-269 (2002)
 24. Valle J, Kekki M, Sipponen P, Ihamaki T, Siurala M. Long-term course and consequences of *Helicobacter pylori* gastritis. Results of a 32-year follow-up study. Scand. J. Gastroenterol. 31: 545-550 (1996)
 25. Kim YB, Hahm KB, Lee KM, Han SU, Kim MW. Animal Models of *Helicobacter pylori* Infections. Korean J. Gastroenterol. 37: 399-405 (2001)
 26. Richard L, ferrero. Immune responses of specific-pathogen-free mice to chronic *Helicobacter pylori* infection. Infect. Immunity 66: 1349-1355 (1998)