

## 수온별 Red Sea Bream Iridovirus (RSIV) 인위감염에 따른 돌돔의 누적폐사 및 Heat Shock Protein (HSP) 70의 동정

김석렬 · 정병문 · 정성주 · 기타무라 신이치\* · 김두운 · 김도형 · 오명주<sup>†</sup>  
전남대학교 식품·수산생명의학부, \*에히메대학교 연안환경과학연구소

### Cumulative Mortality in Striped Beakperch, *Oplegnathus fasciatus* Infected with Red Sea Bream Iridovirus (RSIV) at Different Water Temperature and Identification of Heat Shock Protein 70

Seok-Ryel Kim, Byeong-Mun Jeong, Sung-Ju Jung, Shin-Ichi Kitamura\*,  
Duwoon Kim, Do-Hyung Kim and Myung-Joo Oh<sup>†</sup>

Division of Food Science and Aqualife Medicine, Chonnam National University, Yeosu 550-749, Korea  
\*Center for Marine Environment Studies (CMES), Ehime University, Matsuyama 790-8577, Japan

This study evaluates the pathogenicity in striped beakperch, *Oplegnathus fasciatus* infected with red sea bream iridovirus (RSIV) at different water temperature (17°C, 20°C, 25°C and 27°C). When the fish group was infected with RSIV at 17°C and 20°C, cumulative mortality did not show any significant difference with control group. In contrast, the case at 25°C and 27°C, cumulative mortality reached more than 80%. However, RSIV was detected from all of the fish in each temperature. To confirm a relationship between temperature change and heat shock protein (HSP), partial HSP70 cDNA was isolated from striped beakperch.

*Key words:* Striped beakperch, RSIV, Temperature, Pathogenicity

1998년 8월과 9월에 통영을 중심으로 남해안 각지의 돌돔에서 대량폐사가 발생하기 시작하여 (Oh et al., 1999, Jung and Oh, 2000) 10여 년간 남해안 일대의 돌돔 양식장에서 유행한 병원체인 red sea bream iridovirus (RSIV)는 정20면체의 double-stranded 핵산을 갖으며 single linear로 되어 있는 Iridovirus과 Megalocytivirus속에 포함되는 바이러스이다 (Van Regennortel et al., 2000). RSIV는 감성돔, *Acanthopagrus shlegeli*, 농어, *Lateolabrax sp.*, 방어, *Seriola quinqueradiata*, 능성어, *Epinephelus septemfasciatus*, 전갱이, *Trachurus japonicus*, 돌돔, *Oplegnathus fasciatus*, 넙

치, *Paralichthys olivaceus*, 자주복, *Takifugu rubripes*, Murray cod, *Maccullochella peelii peelii*, Dwarf gourami, *Colisa lalia*, 수종의 관상어 등 매우 넓은 범위의 어종을 숙주역으로 두고 있다 (Go, et al., 2006; Lyu et al., 2006; Matsuoka et al., 1996). Red sea bream iridovirus disease (RSIVD)는 치어에서 성어까지 발생하여 양식장에 막대한 피해를 주며, 29-33%의 염분, 23-27°C의 수온에서 발생한다고 보고되어 있다 (Jung and Oh, 2000). RSIVD는 참돔보다는 돌돔에서 그 피해가 큰 것으로 알려져 있다 (Kim et al., 2002). 하지만, Iridovirus과 Megalocytivirus속의 Turbot iri-

<sup>†</sup>Corresponding Author : Myung-Joo Oh, Tel : 061-659-3173  
Fax : 061-659-3173, E-mail : ohmj@chonnam.ac.kr

dovirus (TBIV)는 22-25°C에서 turbot에 강한 병원성을 나타내지만 넙치와 돌돔에서는 감수성은 있지만 병원성을 갖지 않음이 보고되었고 (Oh et al., 2006), Iridoviridae family *Lymphocystivirus*속의 *Lymphocystis disease virus* (LCDV)는 년중 수온이 20°C 부근의 8월과 11월 두 번의 증식패턴을 보이는 것이 보고되어 있다 (Kitamura et al., 2007). 이처럼 Iridoviridae family의 RSIV, TBIV 및 LCDV 감염과 수온과는 밀접한 관계가 있음이 확인되어 있지만, 숙주 체내에서는 어떠한 변화가 있는지에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 한편 어류의 스트레스 biomarker로서 heat shock proteins (HSP)에 관한 연구는 다수 보고되어 있는데, HSPs는 진핵생물과 원핵생물에서 polypeptide chains과 결합하여 응집 방지와 단백질의 folding을 지원하는 분자 chaperones으로서 역할과, 스트레스로부터 세포를 회복시키는 역할과 세균에 대한 면역반응을 증가시키는데 관여하고 (Steward et al., 2001; Basu et al., 2002), HSP70 (70 kDa protein)은 온도 스트레스에 의해 유도됨이 알려져 있다 (Iwama et al., 1998, 1999). 이러한 HSP에 대한 연구들은 온도에 민감성을 보이는 iridovirus의 감염증과 관련되어 있을 가능성이 예상된다.

이에 본 연구에서는 RSIV의 수온에 따른 병원성을 규명하기 위한 연구의 일환으로 수온별 (17°C, 20°C, 25°C 및 27°C)로 RSIV를 인위적으로 감염시킨 돌돔의 누적폐사를 관찰하고, 각기 다른 온도에서의 돌돔의 바이러스 감염에 따른 폐사와 온도 스트레스 단백질인 HSP70의 관련성을 확인 할 목적으로, 아직까지 밝혀지지 않은 돌돔의 HSP70 유전자의 염기서열 일부를 밝혀 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 실험어

실험어는 전라남도 여수시 인근에서 양식중인 돌돔 (21~24cm, 50~60g)을 구입하여 RSIV와 세

균에 감염되지 않은 것을 확인하고 실험에 사용하였다.

### 인위감염 및 바이러스 검출

접종용 RSIV는 2002년도 10월초에 남해의 한 양식장에서 RSIV에 의해 폐사된 돌돔으로부터 분리하여 GF-2 Cell-line에 의해 배양된 바이러스액 (titer: 10<sup>4</sup> TCID<sub>50</sub>/100 ul)을 인위 감염에 사용하였다. 감염실험은 순환여과식 수조에서 온도별 (17°C, 20°C, 25°C 및 27°C)로 2주일간 순치시켜 바이러스를 100 ul씩 복강 주사하여 15일간 누적폐사를 관찰하였다. 15일 후 실험 종료일에는 모든 개체를 해부하여 신장, 비장을 적출하여 PCR법으로 Kim 등 (2003)이 보고한 TBIVMCP-1F; 5'-CTCAGGTGCGAACG-TAACC-3'와 1R; 5'-TTGACTGCAATAAC-GACCAGTTC-3' primer sets (PCR products: 1299 bp)를 사용하여 RSIV 검출에 사용하였다. PCR 조건으로는 94°C-1min, 59°C-1min, 72°C-1min으로 35 cycles로 하였다. PCR product는 ethidium bromide가 첨가된 1.2% agarose gel에 전기영동하여 UV 하에서 확인하였다.

### Heat shock protein 70 (HSP70) 유전자 검색

돌돔의 HSP70 유전자를 검색하기 위하여, 돌돔 체내의 HSP70의 mRNA의 전사량을 높힐 목적으로 40°C 정도로 조정된 수조에 돌돔을 넣어 열쇼크를 가한 후 빈사상태의 돌돔을 해부하고 아가미와 비장을 적출하여 total RNA 분리에 사용하였다. Total RNA 분리는 적출된 organ에 HBSS (Gibco BRL)를 1:9비율로 첨가하여 균질기로 균질화 하여 15-ml polypropylene 튜브에 옮긴 후 1.2 ml chloroform을 가한 후 30초간 교반하고, 20°C에서 5분간 정치하고, 12,000×g로 4°C에서 5분간 원심분리 하였다. RNA를 포함한 상층액을 조심스럽게 취한 후 원심분리용 튜브에 옮겨 isopropanol을 첨가한 후, 20°C에서 5분간 정치하여 RNA를 침전시켜 5,000×g로 4°C

에서 5분간 원심분리 하였다. 흰색의 침전물을 차가운 75% 에탄올로 세척한 후,  $5,000 \times g$ 로 4°C에서 5분간 원심분리 하고, 상층액을 제거 후 침전물을 300 ul RNase-free water를 사용하여 현탁하였고, 추출된 RNA를 HSP70 검출을 위한 RT-PCR의 주형으로 사용하였다.

### Reverse transcription PCR 및 HSP 유전자 염기서열 분석

RT-PCR은 one step RT-PCR kit (Qiagen, Valencia, CA)와 10U RNase inhibitor (Gibco-BRL)를 사용하여 수행하였다. RT-PCR을 위해 사용된 primer는 universal primer (Forward primer; 5'-GGNGNGARGAYTTYGAYAAAYMGATG-3', Reverse primer; 5'-GCNCCNACGNGGNGT-NCCNCAGAATATCGAGAGT-3')를 사용하였다. 반응조건으로는 50°C에서 60분간 reverse transcription 반응시키고, 95°C에서 15분간 Taq activation 시킨 후 60°C 1분, 72°C 1분, 95°C 30초를 1회로 하여 39회 반응하였으며, 최종 반응에서는 60°C 2분, 72°C에서 10분간 연장 반응시켰다. PCR product는 ethidium bromide가 첨가된 1.2% agarose gel에 전기영동하여 UV 하에서 확인하였고, 확인된 PCR product는 정제하여 염기서열 분석에 사용하였다.

### 결과 및 고찰

사육온도별 (17°C, 20°C, 25°C 및 27°C) 감염 실험 수조의 관찰결과 17°C와 20°C의 경우 RSIV 접종 후 실험 종료일까지 폐사가 발생하지 않았다. 25°C 감염실험 수조에서는 RSIV 접종 후 3일째부터 폐사가 발생하기 시작하여 실험종료일 15일째까지 20마리 중 18마리가 폐사하여 90%의 누적 폐사율을 나타냈고, 27°C 수조에서는 접종 후 2일째부터 폐사가 발생하기 시작하여 실험종료일 15일째까지 20마리 중 16마리가 폐사하여 80%의 누적 폐사율을 나타내

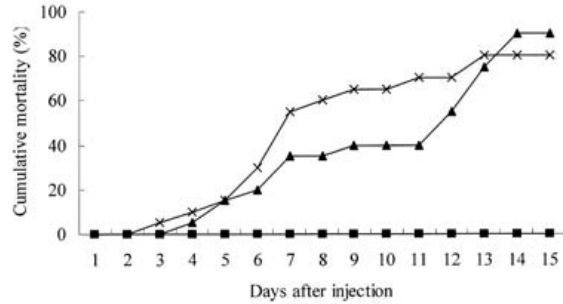


Fig. 1. Graph showing mortality in fish injected with red sea bream iridovirus (RSIV) at different temperatures. ◆: 17°C, ■: 20°C, ▲: 25°C and ×: 27°C

었다 (Fig. 1). 접종 2주 후 각 수온 별 (17°C, 20°C, 25°C 및 27°C) 사육수조의 돌돔을 각 2마리씩 sampling 하여 비장 조직으로부터 DNA를 분리하여 PCR을 행한 결과 모든 실험구에서 RSIV가 검출되어, RSIV를 체내에 보유한다고 해서 모두 폐사로 이어지는 것은 아닌 결과를 얻을 수 있었으며, 25-27°C 사이에서 상대적으로 높은 병원성을 나타내는 것으로 판단되었다. 이는 Oh 등 (1999)이 보고한 양식현장에서 23~26°C 범위에서 폐사가 발생하였다는 보고와 유사하였다. 한편, RSIV와 같은 Iridovirus과에 속하는 lymphocystis disease virus (LCDV)도 온도 변화에 따라 병원성을 다르게 나타낸다고 보고되어 있는데, LCDV는 양식넙치 체내에서 20°C를 전후하여 넙치 체내에서 증식이 활발하게 진행되고 (Kitamura et al., 2006, 2007), LCDV에 감염되어 lymphocystis를 형성한 어체를 20°C에서 10°C로, 20°C에서 30°C 부근으로 수온변화를 시키면 lymphocystis가 자연탈락 소실되어 LCDV의 감염성은 수온변화에 민감하며 10°C에서 LCDV에 감염된 어체는 lymphocystis를 형성하지 않지만, 체내에는 지속적으로 보유하고 있다. 수온이 20°C 전후로 되면 lymphocystis를 형성하는 것을 보고하여 LCDV 발병과 수온 변화에 대한 관련성을 보고하였다 (Mosharrof et al., 2007; Mosharrof et al., 2008). 한편, 동일한 Iridovirus과에 속하는 RSIV의 감염에 의한 발병과 주요숙주가 되는 돌돔의 어체내 생리지표와

In this study	16	GAGGAATTTAAAAGAAAACAAGAAGGACATCAGCCAAAATAAGAGAGCAGTGAGGAGA	75
AB010871	819	.....GT.....A.....T.....	878
In this study	76	CTGCGTACAGCTTGTGAGAGAGCGAAGAGGACCCCTGTCGTCCAGCACGCAGGCTAGCATT	135
AB010871	879	.....C.....C..A....C....C.....	938
In this study	136	GAGATCGACTCTCTATTTGAGGGCATCGACTTCTACACCTCCATCACAAGGGCGCGCTTT	195
AB010871	939	..A.....G.....A.....	998
In this study	196	GAGGAGCTCAACTCTGAGCTCTTCAGGGGAACACTGGAGCCAGTTGA-AAAGGCCCTGCA	254
AB010871	999	.....A..T.....G..G...-...A..	1057
In this study	255	AGATGCAAAGCTGGACAAGTCCAAGATCCATGAAATCGTCCTGGTTGGCGGCTCCACAAG	314
AB010871	1058	...T.C...A...T.....T.....	1117
In this study	315	AATCCCAAAATTCAGAAGCTCTTGCAGGACTTT-TTTAATGGCAGAGAACTGAACAAGA	373
AB010871	1118	.....C.....T.....A..-...C.....	1176
In this study	374	GCATCAACCCTGATGAAGCTGTGGCCTACGGTGCAGCAGTCCAGGCTGCTATCCTCATGG	433
AB010871	1177	.T.....A.....T..T.....	1236
In this study	434	GTGACACTTCAGACAATGTCCAAGATCTGCTGCTGGACGTGGCTCCCCTGTCTCTGG	493
AB010871	1237	.....G..G..C.....	1296
In this study	494	GCATTGAGACTGCAGGTGGAGTTATGACGCCTCTAATCAAACGGAACACCACCATCCCCA	552
AB010871	1297	..T.....T.....C....A....G.....C....A..T.....	1355
In this study	554	CCAAGCAGACCCAGGTCTTCTCCACATACTCGGATAACCAGCCAGGTGTGCTGATTACGG	613
AB010871	1357	.....A.....A....A....C....A.....T.....A.....	1416
In this study	614	TGTATGAGGGTGAGAGGCCATGACCAAGGACAACAACCTCCTGGGCAAGTTTGAGCTC	672
AB010871	1417	.....C.....	1475

Fig. 2. Comparison of the derived nucleotide sequence of HSP70 between striped beakperch and flounder.

의 관련성에 대한 연구는 미미하다. 본 연구에서는 서로 다른 온도 하에서 사육된 돌돔의 체내에서 민감하게 반응하고, 바이러스 감염과의 상호 관계를 가지고 있는 생리지표의 탐색을 위하여 heat shock proteins (HSP) 70을 주목하고 (McConkey, 1998; Deane et al., 2006; Heredia-Middlenton et al., 2008), 돌돔에서는 아직까지 밝

혀지지 않은 HSP70의 유전자를 일부를 확인하였다. 이를 위하여 돌돔에 heat stress를 가해 HSP70의 발현량을 증가시키고, reverse transcription (RT) PCR법과 HSP검출이 가능한 universal primer를 사용하여 HSP70 유전자를 확인하였다. 확인된 672bp의 염기서열을 확인하여 Fig 2와 3에 나타내었다. 확인된 염기서열은 넙치에서 확

인된 *HSP70* (AB010871) 유전자와 97%의 homology를 보이고 (Fig. 2), 넙치 및 platyfish (AB062113)의 *HSP70*과 같은 group을 형성하여 돌돔의 *HSP70*으로 판단되었다 (Fig. 3). 또한 돌돔의 *HSP70*은 자주복 (Y08582)과 무지개송어 (AB062281)에서 보고된 *HSP70*과는 유전적 거리를 가지고 있었다. 일반적으로 HSPs는 크게 세 family로 분류하는데, 분자량이 85-90 kDa의 HSP90, 68-73 kDa의 HSP70과 16-47 kDa의 작은 분자량을 가진 HSP로 나눈다. HSP90은 세포 골격과 steroid 호르몬 수용체의 구성을 활성화시키며, HSP70은 polypeptide chains의 folding을 돕는 분자 chaperone으로 알려져 있고, 저분자 HSP는 종 특이성이 있는 다양한 기능을 갖는 것으로 알려져 있다 (Kiang and Tsokos, 1998). 어류에서 HSPs라고 불리는 단백질은 급격한 온도변화 (Misara et al., 1989; Wagner et al., 1999), 무산소증 (Gamperl et al., 1998), oxidative stress

(Broome et al., 2006), 세균 감염 (Mayr et al., 2000)과 다양한 독성 물질에 노출되었을 때 체내에서 합성하는 단백질이다. HSP70은 열 스트레스에 반응하는 가장 일반적인 단백질이며, 어류 스트레스 반응에 key 역할을 수행하는 것으로 알려져 있다 (Deane et al., 2006; Heredia-Middlenton et al., 2008). 또한, 어류에서 HSP70은 necrosis와 apoptosis로부터 세포를 보호하는 역할 등 면역에도 관여하고 있는 것으로 보고되어 있어 (McConkey, 1998; Deane et al., 2006), HSP가 어류의 체내에서 다양한 경로를 갖으며 각종 stress와 면역에 관여하고 있음을 제시하고 있다. 본 연구에서는 온도와의 상관성을 규명하지는 못하였지만, 돌돔의 *HSP70* 유전자의 일부를 밝힌데 향후 연구에 기초자료로 사용가능할 것으로 보인다. 향후 연구로서 *HSP70* 유전자의 전장을 밝히고, 본 연구에서 온도별 감염실험에 이용된 돌돔의 장기로부터 돌돔의 체내에서 발

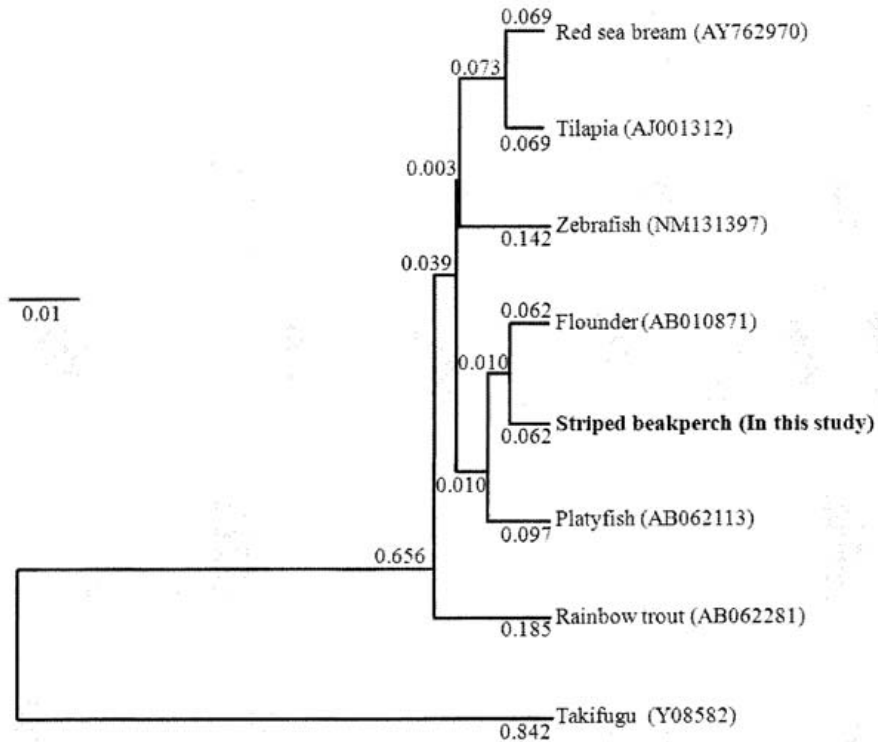


Fig. 3. Phylogenetic tree of nucleotide sequence of striped beakperch HSP70. The number in parentheses indicates the GenBank accession number.

현되는 *HSP70*의 정량과 다른 면역유전자의 변화를 통하여 *RSIV*의 감염과 *HSP*의 상호관련성을 규명하고자 한다.

## 사 사

이 논문은 2006년 교육인적자원부의 재원으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (KRF-2006-F00022)

## 요 약

본 연구에서는 *RSIV*의 수온에 따른 병원성을 규명하기 위한 연구의 일환으로 수온별로 *RSIV*를 인위적으로 감염시킨 돌돔의 누적폐사를 관찰하고, 다른 온도에서 사육된 돌돔의 온도 스트레스 단백질인 *HSP*이 관여하는지를 확인하고자, 돌돔의 *HSP* 유전자의 염기서열 일부를 밝혔다. 각온도별 감염실험에서 17°C와 20°C의 경우 폐사가 발생하지 않았으나, 25°C 및 27°C 수조에서는 각각 90%와 80%의 누적 폐사율을 보였다. 돌돔에서 확인된 *HSP* 유전자의 일부는 넙치에서 확인된 *HSP70*와 97%의 homology를 나타내 돌돔의 *HSP70*으로 판단되었다.

## 참 고 문 헌

- Airaksinen, S., Rabergh, C.M., Sistonen, L., Nikinmaa, M. (1998): Effects of heat shock and hypoxia on protein synthesis in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) cells. *J. Exp. Biol.* 201:2543-2551.
- Basu, N., Todgham, A.E., Ackerman, P.A., Bibeau, M.R., Nakano, K., Schulte, P.M., Iwama, G.K. (2002): Heat shock proteins genes and their functional significance in fish. *Gene*, 295:173-183.
- Broome, C.S., Kayani, A.C., Palomero, J., Dillmann, W.H., Mestri, R., Jackson, M.J., McArdle, A. (2006): Effect of lifelong over-expression of *HSP70* in skeletal muscle on age-related oxidative stress and adaptation after nondamaging contractile activity. *FASEB J.* 20:1549-1551.
- Deane, E.E., Zhou, L.R., Woo, N.Y.S. (2006): Cortisol can be pro- or anti-apoptotic in sea bream cells: potential role of *HSP70* induction for cytoprotection. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 259:57-64.
- Gamperl, A.K., Vijayan, M.M., Pereira, C., Farrell, A.P. (1998): Beta-receptors and stress protein 70 expression in hypoxic myocardium of rainbow trout and chinook salmon. *Am. J. Physiol.* 274:428-436.
- Go, J., Lancaster, M., Deece, K., Dhungyel, O., and Whittington, R. (2002): The molecular epidemiology of iridovirus in Murray cod (*Maccullochella peelii peelii*) and dwarf gourami (*Colisa lalia*) from distant biogeographical regions suggests a link between trade in ornamental fish and emerging iridoviral diseases. *Mol. Cell. Probes*, 16:137-151.
- Heredia-Middleton, P., Brunelli, J., Drew, R.E., Thorgaard, G.H. (2008): Heat shock protein (*HSP70*) RNA expression differs among rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) clonal lines. *Comp. Biochem. Physiol. B*, in press.
- Iwama, G.K., Thomas, P., Vijayan, M.M., Forsyth, R.B. (1998): Stress proteins expression in fish. *Rev. Fish Biol. Fish.*, 8:35-56.
- Iwama, G.K., Vijayan, M.M., Forsyth, R.B., Ackerman, P.A. (1999): Heat shock proteins and physiological stress in fish. *Am. Zool.*, 39:901-909.
- Jung, S.J., Oh, M.J. (2000): Iridovirus-like infection associated with high mortalities of striped beakperch, *Oplegnathus fasciatus* (Tem-

- minck et Schlegel), in southern coastal areas of the Korean peninsula. *J. Fish Dis.*, 23:223-226.
- Kim, W.S., Kim, K.H., Kim, C.S., Kim, Y.J., Jung, S.J., Jung, T.S., Kitamura, S.I., Yoshimizu, M. and Oh, M.J. (2003): The infection of irido-like virus in cultured turbot (*Scophthalmus maximus*). *J. Fish Pathol.*, 16:153-159.
- Kim, Y.J., Jung, S.J., Choi, T.J., Kim, H.R., Rajendran, K.V., Oh, M.J. (2002): PCR amplification and sequence analysis of irido-like virus infecting fish in Korea. *J. Fish Dis.*, 25:121-124.
- Kitamura, S.I., Ko, J.Y., Lee, W.L., Kim, S.R., Song, J.Y., Kim, D.K., Jung, S.J., Oh, M.J. (2007): Seasonal prevalence of lymphocystis disease virus and aquabirnavirus in Japanese flounder, *Paralichthys olivaceus* and blue mussel, *Mytilus galloprovincialis*. *Aquaculture*, 266:26-31.
- Kiang, J.G., Tsokos, G.C. (1998): Heat shock proteins 70 kDa: Molecular biology, biochemistry and physiology. *Pharmacol. Ther.* 80:183-201.
- Lyu, J.H., Jeong, J.B., Kim, H.Y., Jun L.J., Cho, H.J., Lee, J.W. and Jeong, H.D. (2006): Detection and distribution of iridoviruses in five freshwater ornamental fish species. *J. Fish Pathol.*, 19:197-206.
- Matsuoka, S., Inouye, K. and Nakajima, K. (1996): Cultured fish species affected by red sea bream iridoviral disease from 1991 to 1995. *Fish Pathol.* 31:233-234.
- Mayr, M., Kiechl, S., Willeit, J., Wick, G., Xu, Q. (2000): Infections, immunity, and atherosclerosis: associations of antibodies to *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, and cytomegalovirus with immune reactions to heat shock protein 60 and carotid or femoral atherosclerosis. *Circulation* 102:833-839.
- McConkey, D.J. (1998): Biochemical determinants of apoptosis and necrosis. *Toxicol. Lett.*, 99:157-168.
- Misra, S., Zafarullah, M., Price-Haughey, J., Gedamu, L. (1989): Analysis of stress-induced gene expression in fish cell lines exposed to heavy meals and heat shock. *Biochim. Biophys. Acta* 1007:325-333.
- Mosharrof, H., Kim, S.R., Kitamura, S.I., Kim, D., Jung, S.J., Nishizawa, T., Yoshimizu, M., Oh, M.J. (2008): Lymphocystis disease virus (LCDV) persistently exists in epidermis of olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) at low temperature. *J. Fish Dis.*, in press.
- Mosharrof, H., Kim, S.R., Oh, M.J. (2007): The lymphocystis diseases in the olive flounder, *Paralichthys olivaceus*. *Univ. J. Zool. Rajshahi Univ.*, 26:59-62.
- Oh, M.J., Jung, S.J. and Kim, Y.J. (1999): Detection of RSIV (Red Sea Bream Iridovirus) in the cultured marine fish by the polymerase chain reaction. *J. Fish Pathol.*, 12: 66-69.
- Oh, M.J., Kitamura, S.I., Kim, W.S., Park, M.K., Jung, S.J., Miyadai, T., Ohtani, M. (2006): Susceptibility of marine fish species to a megalocytivirus, turbot iridovirus, isolated from turbot, *Psetta maximus* (L.). *J. Fish Dis.*, 29:415-421.
- Steward, G., Snewin, R.V.A., Walzl, G., Hussell, T., Tormay, P., O'Gaora, P., Goyal, M., Betts, J., Brown, I.N., Young, D.B. (2001): Over expression of heat-shock proteins reduces survival of *Mycobacterium tuberculosis* in the chronic phase of infection. *Nat. Med.* 7:732-737.
- Van Regenmortel, M.H.V., Fauquet, C.M., Bishop, D.H.L., Carstens, E.B., Estes, M.K., Lemon,

- S.M., Maniloff, J., Mayo, M.A., McGeoch, D.J., Pringle, C.R. and Wickner, E.B. (2000): *Virus Taxonomy. Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses.*, Academic Press, New York.
- Wagner, M., Hermanns, I., Bittinger, F., Kirkpatrick, C.J. (1999): Induction of stress proteins in human endothelial cells by heavy metal ions and heat shock. *Am. J. Physiol.* 277:1026-1033.
- 
- Manuscript Received : March 14, 2008  
Revision Accepted : April 14, 2008  
Responsible Editorial Member : Moon-Soo Heo  
(Jeju Univ.)