

## *In vitro*와 *in vivo*에서의 온도에 따른 스쿠티카충 성장의 수리 모델

오춘영<sup>†</sup>

전남대학교 수학교육과

### The mathematical model of temperature dependent growth of Scuticociliate *Miamiensis avidus* in *vitro* and *in vivo* conditions

Chun-Young Oh<sup>†</sup>

Department of Mathematics Education, Chonnam National University, Chonnam 550-749, Korea

Population growth equation of scuticociliate *Miamiensis avidus* was obtained from the experimental results of *in vitro* culture condition to estimate the growth rate and carrying capacity from the growth equation. In addition, intraperitoneal infections into olive flounder *Paralichthys olivaceus* were carried out into 2 different conditions: different concentrations of *M. avidus* in same water temperature and same concentration of *M. avidus* in different water temperatures. Olive flounder mortality was threshold dependent with both the temperature and *M. avidus* density parameters. In this paper, we propose a mathematical model to study *M. avidus* growth in olive flounder based upon the interactions between parasite and host. The mathematical model was logistic growth differential equation (1.2). The parameters were found with Matlab program through the Levenberge-Marquardt method. In theorem, equilibrium values between the infected fish population and dead population could be found. Our equilibrium points were a stable equilibrium and an unstable equilibrium. From the equation (1.6), it was possible to predict the amount of cumulative mortality of olive flounder along with the time after *M. avidus* infection.

*Key words* : Equilibrium, Host, Mathematical model, *Miamiensis avidus*, Scuticociliate, Stability

국내에서 수확되는 수산물 중 많은 부분이 양식에 의해 생산되며 그 양은 매년 지속적으로 증가하여 왔다. 지역별 생산량은 경남, 전남, 제주 등 세 지역이 전체 어류양식 생산량의 87%를 차지하고 있다. 한국인들이 선호하는 수산물들 중 넙치의 생산량은 대부분을 양식에 의존하는데 넙치양식에 있어 기생충에 의해 크게 피해를 입는 일들이 있다. 양식 넙치의 기생충 중 가장 큰 피해를 입히는 것은 스쿠티카충

(42%)으로 매년 여름철에 주로 유행하며, 스쿠티카충이 한번 발생한 양어장에서는 매년 발생하는 경향이 있다 (전, 2005). 우리나라 전 연안에서 양식되고 있는 넙치에서는 대부분 표피가 박리되고 근육 층이 노출되는 궤양 증이 만연하고 있으며 종묘를 생산하는 종묘장에서는 두부나 체표에 궤양이 생기면서 치어가 대량 폐사되는 경우가 많다. 감염 초기에는 체색이 검어지며 체표가 희게 탈색된 모양이 나타나며 입 가장자리나 입술에 기생하면 출혈성 염증을 일으킨다. 후기에는 체표에 근육이 노출되는 궤양이 형성

<sup>†</sup>Corresponding Author: Chun-Young Oh  
Tel. Fax: +82-61-659-7423, +82-61-659-7429  
E-mail: cyoh@jnu.ac.kr

된다. 병든 넙치의 병리소견으로는 뇌조직의 액화성 괴사, 결합조직의 용해 및 괴사를 나타낸다. 넙치의 체표나 아가미뿐만 아니라 뇌에도 침입하여 감염을 일으키는 이 기생충은 섬모충류의 하나로 스쿠티카충목(Scuticociliatida)에 속하는 *Miamiensis avidus*이다 (Jung *et al.*, 2007).

발생시기는 3월에서 7월의 수온이 15~24°C에서 주로 나타나고, 처음에는 5~6cm 되는 치어에 나타났으나 요즘은 성어에서도 많이 검출된다 (전, 2005). 넙치가 서식 할 수 있는 수온은 10~27°C이고 적정 온도는 15~25°C이다. 시험관에서의 스쿠티카 섬모충의 최적 배양온도 시험에서는 25°C에서 가장 빠른 성장을 보였다 (Jee *et al.*, 2000).

이상적인 환경에서 이 기생충은 세시간마다 분열을 한다는 보고도 있으나 (Lee *et al.*, 2007), 본 연구에서 사용한 데이터는 15°C에서는 21시간 20°C에서는 17시간이 걸려 분열을 하였다 (배 등, 2009). 이분열을 하여 한 개의 기생충이 분열로 2개의 기생충이 생기고 또 다시 분열 후에는 4개의 새로운 기생충이 생기므로 기생충이 죽지 않는다는 가정하에서는 t세대의 기생충의 총 수는  $P(t) = 2^t$  개의 기생충이 생긴다. 하지만 이 기생충은 온도에 따라 분열속도와 기생충의 크기가 다르다. 시간이 경과함에 따라 기생충의 크기가 커지다가 일정한 시간이 지나면 기생충의 크기가 작아지고 기생충의 개수가 줄어든다 (배 등, 2009).

스쿠티카충에 의한 폐사되는 넙치의 수리적 모델을 통해 폐사가 되는 임계값이나 기생충의 성장(증가)을 알고 대처한다면 손실을 줄이는데 도움이 될 것이다. 또한 인간의 질병이나 농축업 분야의 질병에 관한 다양한 수리모델이 개발되어 있듯, 수리모델을 개발하여 어류의 질병에서도 사용이 가능할 수 있도록 개발하는 일이 필요하다.

## 재료 및 방법

수리모델 연구를 위하여 사용한 데이터는 배 등 (2009)이 보고한 것을 사용하였다. 배 등(2009)에 사용된 이 넙치들의 평균크기는 8.34 (7.4~9.3)cm이고 평균 체중은 4.33 (4.0~6.0)g으로 50L의 수조에 20L의 해수를 넣어 한 수조당 20마리씩을 수용하고 산소를 공급 하였고, 배양한 스쿠티카충을 2000rpm에서 5분간 원심분리를 한 후 혈구 계산판으로 계수하여 넙치 한 마리당 기생충의 수가  $10^2$ ,  $10^3$ ,  $10^4$ ,  $10^5$ 이 되도록 조절하여 20ul씩 복강에 접종한 데이터로 이 데이터는 11일간 폐사를 관찰한 데이터이다. 스쿠티카 기생충이 많이 발생하는 여름의 바다 수온이 10~25°C인 점과 주어진 데이터를 고려해 15°C와 20°C인 경우에 기생충에 의한 넙치의 폐사관련성 연구를 위해 수리모델을 하였다.

### 수리 모델 (Mathematical Model)

스쿠티카 자충의 크기는 21~37 $\mu$ m이며 번식은 단순한 2분열을 한다. 사용한 스쿠티카충의 데이터는 15°C에서는 21시간 20°C에서는 17시간이 걸려 분열을 하였다. 데이터에 의하면 수조에서 배양한 스쿠티카충 개체군은 로지스틱 형식의 증가를 하는데 넙치의 복강에 주입된 스쿠티카충 개체군은 로지스틱 형식으로 증가를 한다고 가정한다.

(1) 데이터: 이 연구에서는 숙주인 넙치와 넙치에 기생하는 기생충과의 관계로 숙주기생충의 모델이다. 각 수조에 다양한 온도 T로 11일 간의 넙치변화에 관한 실험을 행한 결과들 (배 등(2009), 정(2008))의 *Miamiensis avidus* 실험 데이터에 근거해서 수리모델을 세운다. 사용한 데이터는 다음과 같다 (Table 1과 Table 2).

Table1. Influence of temperature on *in vitro* growth of *Miamiensis avidus* in CHSE-214 cell line. Data are shown as cell numbers / ml (Jung, 2008).

Temperature \ Time	1(day)	2(day)	3(day)	5(day)	7(day)	14(day)
15°C	20	625	11250	32500	131250	180625
20°C	1250	19375	35625	149375	169375	160000

N은 낚치의 전체 마리수이고 F(t)는 t시간까지 생존한 감염된 낚치의 개체군으로 표기하고 F(0)=N이다. 수조에서 사육하는 동안 죽은 낚치는 죽은 낚치에서 유래한 기생충이 다른 낚치에 전염되기 전에 수조 밖으로 건져내어 2차 감염이 일어나지 않는다고 가정한다.

낚치 모집단은 감염된 그룹과 죽은 그룹으로 나누고 폐사된 낚치를 회복된 낚치라 한다. 실험에 사용된 낚치는 기생충을 주입한 상태이므로 감염된 낚치가

된다. 시간 t가 경과함에 따라 전체 낚치의 개체군 N은 감염된 낚치군 F에서 죽은 낚치군 R로 이동하므로 두 가지 집단으로 분류한다.

$$N(t) = F(t) + R(t), N(0) = F(0) = N.$$

전체 낚치 수 N은 일정하므로 낚치 변화율

$$\frac{dN}{dt} = \frac{dF}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0 \text{ 이다.}$$

Table2. Accumulated mortality of olive flounder by intraperitoneal injection (ciliates/fish) under temperature at 20°C (Bae et al., 2009).

Day ciliate \ Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11(day)
10 <sup>2</sup>	0	0	0	0	10	10	18	18	20	20	20%
10 <sup>3</sup>	0	0	0	5	5	5	30	30	30	40	40%
10 <sup>4</sup>	0	0	0	10	25	30	35	40	40	45	45%
10 <sup>5</sup>	10	60	95	95	95	100	85	90	90	95	100%

Table 3. The used parameters of the scuticociliate *Miamiensis avidus* and olive flounder

Parameter	Parameter
b: remove rate of the parasite	D: the critical density of the parasite which makes die olive flounder
d: mortality of olive flounder	K: carrying capacity
r =r: intrinsic rate of natural increase of the parasite	N: number of olive flounder
γ: mortality of olive flounder by parasite	

(2) 스쿠티카충의 증가 모델 *In vitro*와 *in vivo*에서 스쿠티카충의 변화는

①  $\alpha P$ : 증가율  $\alpha$  로 스쿠티카충이 증가한다.

②  $bP$ : 제거율  $b$ 로 스쿠티카충이 제거된다.

따라서 *Vitro*에서 스쿠티카충 개체군의 변화율은 스쿠티카충의 증가율과 주어진 환경에서의 유지될 수 있는 개체수에서 스쿠티카충의 제거율을 뺀 곱으로 표현된다:

$$\frac{dP}{dt} = \alpha P(K^* - bP) = rP\left(1 - \frac{bP}{K^*}\right). \quad (1.1)$$

이 방정식을 풀면 시간  $t$ 에서 스쿠티카충 수를 나타내는 함수  $P(t) = \frac{K^* C e^{rt}}{1 + C b e^{rt}}$  이고 임의상수  $C$ 는  $t=0$ 에서  $C = \frac{P_0}{K^* - bP_0}$  이고  $P_0 = P(0)$ 은 주입한 시점의 기생충의 양을 의미한다.

이 방정식을 풀면 시간  $t$ 에서 스쿠티카충 수를 나타내는 함수 이고 임의상수  $C$ 는  $t=0$ 에서 이고  $P_0 = P(0)$ 은 주입한 시점의 기생충의 양을 의미한다. 식 (1.1)를 로지스틱 증가식으로 바꾸면

$$\frac{dP}{dt} = rP\left(1 - \frac{P}{K}\right), \quad K = \frac{K^*}{b} \quad (1.2)$$

이 되고 스쿠티카충의 함수는

$$P(t) = \frac{K}{1 + C e^{-rt}} = \frac{K P_0 e^{rt}}{P_0 e^{rt} + (K - P_0)}, \quad C = \frac{K}{P_0} - 1 > 0 \quad (1.3)$$

이 된다. 여기서  $K$ 는 주어진 환경에서 유지되는 개체 수라는 뜻으로 환경수용력 (carrying capacity)이라 한다. 이에 비해 또 하나의 계수  $r = r_1$ 은 개체 밀도가

작아 환경에 자원이 충분할 때의 증가율을 나타내는 것으로, 내적자연증가율 (intrinsic rate of natural increase)이라고 한다.

(3) **넙치의 모델**: 일반적으로 인위적으로 감염시키지 않은 넙치 개체군의 변화량은, 최초의 넙치의 수가  $\lambda$ 이고 일반적인 넙치의 폐사율이  $d$ 일 때  $\frac{dN}{dt} = \lambda - dN$ , ( $\lambda = N(0)$ ), 이므로 시간이 지남에 따라  $N_* = \lambda/d$ 로 수렴한다.

감염된 넙치의 변화에 관해 살펴보자.

③  $\gamma$ : 복강에 접촉한 스쿠티카충에 의한 넙치의 폐사율이라 하자.

④ 기생충의 밀도는 임계밀도를 초과하는 경우 기생충에 의해 숙주가 죽는다.

⑤ 특정한 면역반응  $X(t)$ 는 면역세포 최대 증가율  $s$ , 기생충 밀도  $k^*$ 에 대해 비율  $\frac{sP}{k^* + P}$ 에서 전구체  $X(0)$ 의 개체군에서 클론확장으로 증가한다 (Ganusov and Antia, 2003).

⑥ 특정한 면역반응 비율  $hX(t)$ 로 기생충이 제거된다 (Ganusov and Antia, 2003).

넙치 내부에서의 기생충 변화율과 수조에서 배양한 기생충의 변화율과 같다고 가정하고, 이 논문에서는 면역반응  $X(t)$ 은 다루지 않았다.

배양한 기생충을 복강에 접종한 상태이므로 모델은 감염된 상태인 넙치군  $F=I$ (infected)에서 폐사가 일어나는  $R$ (recovered)로의 모델을 가진다. 이러한 내용들로부터 미분방정식 계 (differential equation system)는 다음과 같다.

$$(a) \quad \frac{dF}{dt} = N - \gamma g_r(P)F,$$

$$(b) \quad \frac{dR}{dt} = \gamma g_r(P)F.$$

여기서  $g_T(P) = P_T(t)$ 이라 한다. 이 계는 정리에 서 자세히 설명할 것이나 (a)식은 수온 T에서 기생충으로 인한 낚치의 변화율이고  $F(0) = N$ 이다. (a)식의  $g_T(P)$ 는 온도 T에서의 낚치내의 기생충 밀도함수로 낚치내에 기생충밀도가 함수  $g_T(P)$ 로 증가하여  $\mathcal{V}$ 의 비율로 낚치가 폐사됨을 의미한다.

숙주인 낚치는 기생충에 대항할 면역력이 있다. Antia and Koella (1994)은 빠르게 성장하는 기생미생물과 척추동물인 숙주의 감염을 설명하기 위해 수리 모델을 도입했다. 감염, 전염, 제거 등으로 진행 주기는 다음과 같다.

- ⑦ 감염은 숙주에 접촉원  $P(0)$ 을 접촉하면서 시작되고, 기생충 개체군은 특정 면역반응이 없으면 기하급수로 증가한다.
- ⑧ 숙주내의 기생충은 기생충의 기생방식으로 무성번식으로 증가하고 기생충 밀도와 면역세포 밀도의 곱에 비례하는 비율로 기생충을 제거하는 숙주의 특정 면역 반응이 일어난다.
- ⑨ 감염된 숙주를 죽이는 기생충은 숙주를 치명적 이게 할 수 있는 임계밀도 D가 있다.

이러한 주어진 가정하에 기생충의 밀도와 특정 면역세포의 밀도에 대한 변화율은 Vitaly, Carl and Antia (2002)에서 알 수 있다.  $k^*$ 는 기생충 밀도이고 이는 면역을 최대비율의 반 (half maximum rate)까지 증가하도록 활발하게 한다. 생물학적으로 이 들의 매개변수의 상대적 크기는

$$P_0 \ll k^* \ll D, hX_0 \ll r^*, s \quad (1.4)$$

이다. 여기서  $X_0 = X(0)$ 는 기생충에 대한 특정 면역세포의 초기수이다 (Vitaly, Carl and Antia, 2002).

**(4) 수리적 용어:** 미분방정식이 어떤 상태에 있을

때 그 후에도 계속 그 상태에 머물고 있으면 그 상태는 평형점(평형해) (equilibrium)(평형상태(steady state), 고정점(fixed point) 또는 임계점(critical point))에 있다고 한다.

해곡선에 관한 특성을 살펴보면 낚치변화율  $\frac{dF}{dt}$ 의 움직임을 수직평면상에 나타내는 것을 위상 묘사 (phase portraits), 또는 간단히 위상도 (phase diagram)라고 한다. 평형점을 기준으로 양쪽으로 화살표가 모두 평형점으로 향하는 경우 그 평형점을 안정 (stable)이라 하고 안정적이지 않는 평형해는 불안정 (unstable)이라 한다(Zill, 2008).

안정이란 시간이 지나도 그 평형점에 머무르는 것을 의미하고, 불안정은 시간이 지나면 그 점에서 멀어지는 것을 의미한다. 다음 정의는 평형해에 관한 내용이다.

**[정의]** 미분방정식의 평형점 혹은 평형해 (equilibrium solution)는  $\frac{dF}{dt} = f(\bar{F}) = 0$ 을 만족하는 해  $\bar{F}$ 을 말한다 (Allen, 2007).

**[명제]**  $\frac{dX}{dt} = A(t)X(t) + Y(t)$  형태의 일계 미분방정식에서  $A(t)$ 와  $Y(t)$ 의 성분이  $t_0$ 를 포함하는 공통구간에서 연속인 함수라고 하자. 이때 이 구간에서 초기값문제는 유일한 해가 존재한다 (장 등, 2011).

스쿠티카충 수의 변화 실험 데이터에서 처음 기생충의 양을  $P(0) = 20$ ul로 온도는 15°C와 20°C에서 시간 경과 별 스쿠티카충 수의 변화를 관찰한 기록을 사용하고, 4, 9일의 스쿠티카충 수는 Matlab 프로그램의 보간법 polyfit을 사용하여 구하였다. 스쿠티카충 수의 변화율은 로지스틱 형식이었다. 온도 T에서 기생충의 초기 밀도를  $P(0)$ 에서 시작한 스쿠티카충 수의 미분방정식 (1.1)의 매개변수들  $r, K^*, b$ 값은 Matlab

program에서 Levenberge-Marquardt 방법으로 구하였고 그래프는 dfield8.m(XPP/XPPAUT Homepage)을 사용하여 그래프를 그렸다.

## 결과 및 고찰

### 실험분석 (Experimental Analysis)

두 종류의 온도에서 스쿠터카충의 초기밀도가  $P(0) = 20$ ul 일 때의 내적 자연증가율인 매개변수  $r$ 과  $K$ 값을 사용하여 그린 그래프에 초기밀도  $P(0)$ 을 각  $10^2, 10^3, 10^4, 10^5$ 으로 변화를 주었을 때의 임계 스쿠터카충의 밀도와 낵치의 폐사에 관해 살펴 보았다.

(1)  $T = 15^\circ\text{C}$  인 경우: 주어진 데이터로(Table 1)부터 온도  $T = 15^\circ\text{C}$ 의 경우 미분방정식 (1.1)의 매개변수들 값은 기생충의 초기 밀도  $P(0) = 20$ 에서 각 매개변수를 구하면  $r = 1.792, K^* = 2.2346e^*06$ ,

$b = 13.80$ 으로 로지스틱 방정식(1.2)은 환경수용력  $K = K_{15^\circ\text{C}} = 162,000$ 이다.

20% 정도의 누적폐사가 발생하는 경우를 스쿠터카충의 임계밀도로 정하면, 대략 임계밀도는  $D=160,000$ 이다. 스쿠터카충의 시간에 대한 밀도 그래프는 Fig. 1이다. 20% 정도의 누적폐사가  $P_0 = 10^5$ 일 때 2일째 스쿠터카충의 밀도는  $P_{10^5}(2\text{day}) = 159,259$ 이고  $P_0 = 10^4$ 일 때 3일째  $P_{10^4}(3\text{day}) = 151,357$ 이고  $P_0 = 10^3$ 인 경우는 9일째 한 마리 만의 폐사가 있고 그때의 밀도는  $P_{10^3}(9\text{day}) = 161,997$ 이었다.  $P_0 = 10^2$ 인 경우는 실험기간 동안 폐사가 없다.  $P_0 = 10^4$ 경우에 첫 번째 날 낵치의 폐사가 발생이 있었으나 그 시점에 기생충 밀도를 보면  $P_{10^4}(1\text{day}) = 45,856$ 이었고  $P_{10^4}(1\text{day}) = 45,856$ 의 경우는 예외로 볼 수 있다.

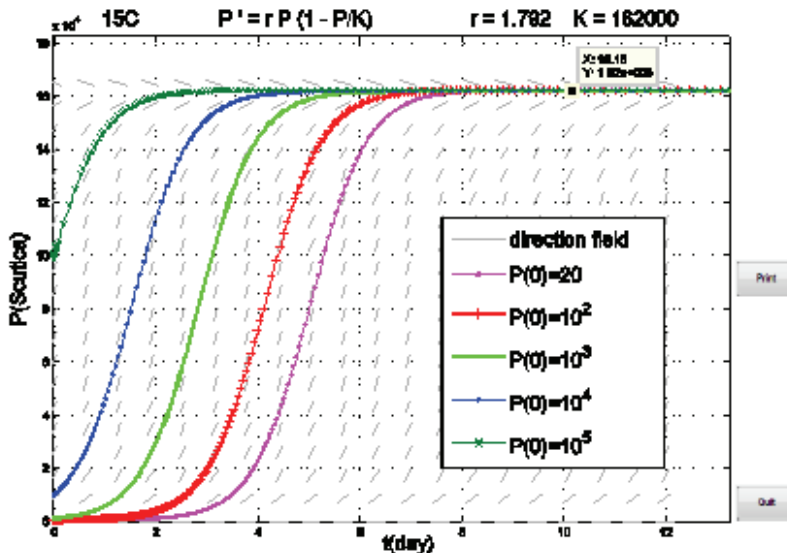


Fig. 1. The growth graphs of *M. avidus* are used as various initial value  $P(0) = 20, 10^2, 10^3, 10^4, 10^5$  and temperature at  $T = 15^\circ\text{C}$ .

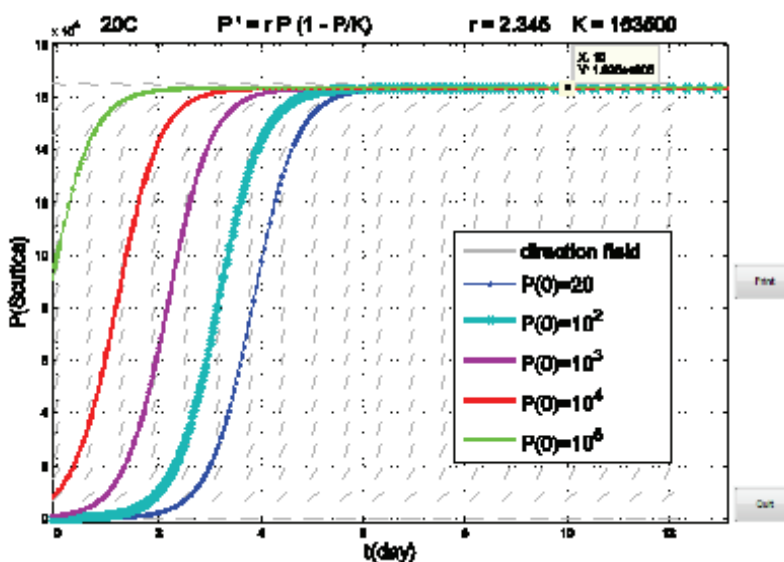


Fig. 2. The growth graphs of *M. avidus* are used as various initial value  $P(0) = 20, 10^2, 10^3, 10^4, 10^5$  and temperature at  $T = 20^\circ\text{C}$ .

(2)  $T = 20^\circ\text{C}$ 의 경우: 미분방정식 (1.1)의 매개변수들 값은 기생충의 초기밀도  $P(0) = 20$ 에서  $r = 2.345$ ,  $K^* = 2.1419e^*05$ ,  $b = 1.31$ 이고 로지스틱 방정식 (1.2)는 스쿠티카충이 주어진 환경수용력 개체 수는  $K = K_{20^\circ\text{C}} = 163,500$ 이다.

$T = 20^\circ\text{C}$ 의 경우도 20% 정도의 누적폐사가 발생하는 경우를 스쿠티카충의 임계밀도로 정하면, 대략 임계밀도  $D = 154,000$ 이다.  $T = 20^\circ\text{C}$ 의 스쿠티카충의 시간에 대한 밀도그래프는 Fig. 2이다.  $P_0 = 10^2$ 인 경우는 9일째 스쿠티카충의 밀도는  $P_{10^2}(9\text{day}) = 163,500$ 이고,  $P_0 = 10^3$ 인 경우는 4일째 5% 폐사가 7일째 30%의 누적폐사가 있고 그때의 스쿠티카충의 밀도는  $P_{10^3}(7\text{day}) = 163,498$ 이다.  $P_0 = 10^4$ 인 경우는 5일째 25%의 누적폐사로 스쿠티카충의 밀도는  $P_{10^4}(5\text{day}) = 163,480$ 이다.  $P_0 = 10^5$ 인 경우는 첫째 날 10%의 폐사가 있고 스쿠티카충의 밀도는  $P_{10^5}(1\text{day}) = 154,120$ 이며, 2

일째 65%, 3일째 95%, 6일째는 100%가 모두 폐사되었다.

각  $P_0$ 에 따라 녀치의 폐사가 발생하기 시작하는 시점에 기생충 밀도를 살펴보면  $P_{10^2}(5\text{day}) = 161,367$ ,  $P_{10^2}(5\text{day}) = 161,367$ ,  $P_{10^3}(4\text{day}) = 161,288$ 이고  $P_{10^4}(4\text{day}) = 163,288$ 이다.

(3) 온도에 대한 고찰: 실험에서는 스쿠티카충의 밀도가 낮은 온도에서 개체 수용용량  $K$ 는 높은 온도의 경우보다 커지나 11일 간의 실험기간 동안에는 Fig. 1과 2에서처럼 온도가 높은 경우가 낮은 온도의 경우보다 녀치를 폐사하게 하는 스쿠티카충의 밀도는 높았다.

식(1.4)에 의하면, 기생충 밀도  $k^*$ 와 숙주를 죽일 수 있는 임계밀도인 기생충의 밀도  $D$ 가  $P_0 \ll k^* \ll D$ 을 만족시키는 값이어야 한다. 다른 온도에 같은 기생충 밀도로,  $T = 15^\circ\text{C}$ 에서  $P_0 = 10^2$ 을 주입한 경우에 높은 밀도에 도달하기 전에 천천히 성장하는 기생충들은 면역 반응에 의해 제거되거나

넙치의 면역력과 적응력으로 실험기간 10일째에는 스쿠티카충의 예측밀도가 수용용량  $K = 162,000$  임에도 폐사가 없었음을 설명한다고 볼 수 있다. 반면  $T = 20^\circ\text{C}$  의 경우  $P_0 = 10^2$  을 주입한 경우에  $P_{10^2}(5\text{day}) = 161,367$  에 폐사가 있었다. 가장 빠른 성장률을 가진 기생충의 경우  $T = 20^\circ\text{C}$  에서

$P_0 = 10^5$  인 경우는 복강에 주입된 다음날부터 폐사가 시작되고 3일째 95%의 누적폐사가 있고, 6일째는 100%의 폐사가 될 정도로 이는 빠른 성장률로 빨리 치명적인 밀도를 도달하여 기생충에 대응할 면역력이나 적응할 준비가 되기 전에 숙주를 죽인 것을 알 수 있다. 아래 표는 매개변수 값을 나타낸 것이다.

Table4. The intrinsic rate of natural increase, carrying capacity and critical density of scuticociliate *Miamiensi avidus* at each water temperature  $T = 15^\circ\text{C}$  and  $T = 20^\circ\text{C}$  respectively.

Parameter Temperature	intrinsic rate of natural increase of the parasite ( $r$ )	carrying capacity (K)	critical density (D)
$15^\circ\text{C}$	$r=1.792$	162,000	160,000
$20^\circ\text{C}$	$r=2.345$	163,500	154,000

수리 분석 (Mathematical Analysis)

$N = F + R$  이므로,  $F = N - R$  로 바꾸고 평면에 다음과 같은 그래프를 그릴 수 있다. 이 그래프는 감염된 넙치와 죽은 넙치 사이의 그래프이고 시간에 대해 독립이다.

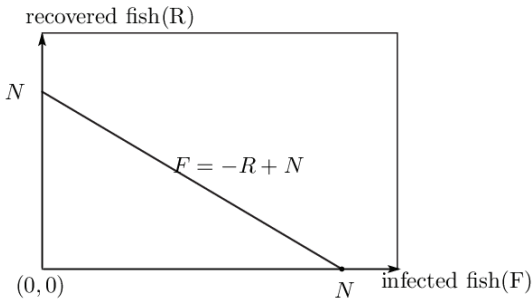


Fig. 3. The linear relationship between the infected fish and recovered fish.

[정 리] 감염된 넙치와 폐사된 넙치의 계(system)는

다음과 같은 미분방정식계가 된다:

$$\begin{aligned}
 (a) \quad & \frac{dF}{dt} = N - \gamma g_T(P)F, \\
 (b) \quad & \frac{dR}{dt} = \gamma g_T(P)F.
 \end{aligned}
 \tag{1.5}$$

[증명] 미분방정식 계를 설명하기 위해서는 위상묘사(phase portraits)방법과 수학적으로 직접 계산하는 방법으로 분석하였다.

먼저 위상공간의 위상묘사를 살펴보자.  $F = N - R$  에서 죽은 넙치가 증가됨에 따라 감염된 넙치는 감소된다. 평형점의 정의에 의해 평형점은

- (1)  $(\bar{F}, \bar{R}) = (N, 0)$  이거나
- (2)  $(\bar{F}, \bar{R}) = \left(\frac{N}{\gamma P_T(t)}, N - \frac{N}{\gamma P_T(t)}\right)$  이다.



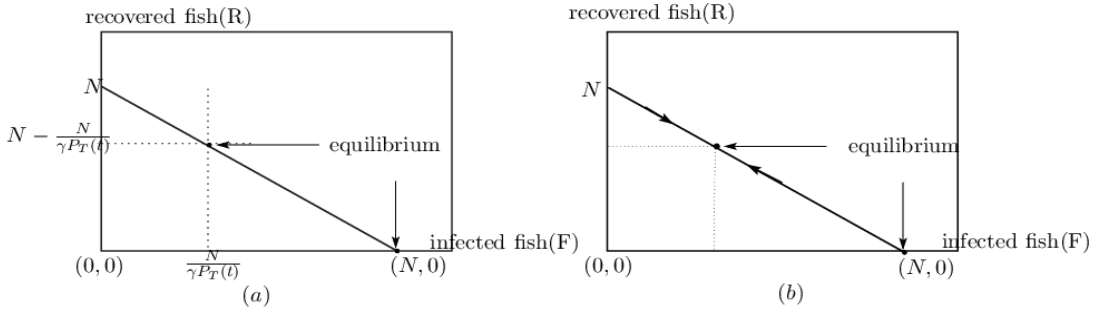


Fig.4. (a) Equilibria for case of  $\frac{N}{\gamma P_T(t)} < N$  under temperature at T.

(b) The stability of the equilibrium points. The phase portraits with arrows indicate the direction along the line the population travels.

$N/\gamma P_T(t) > N$ 인 경우는  $F > N$ 이므로 이는 현실적으로 불가능하므로 고려할 필요가 없다. Fig. 4.

(a) 처럼  $\frac{N}{\gamma P_T(t)} < N$ 일 때 좌표축에서 감염된 낚치  $N/\gamma P_T(t)$ 과 죽은 낚치  $N - N/\gamma P_T(t)$  모두 평형점  $(N/\gamma P_T(t), N - N/\gamma P_T(t))$ 이 존재한다. 가로 축의 평형점  $(N, 0)$ 은 접촉하지 않았거나 접촉한 직후인 상태를 나타내는 평형점으로 현실적으로도 항상 존재한다. 평형점  $(N/\gamma P_T(t), N - N/\gamma P_T(t))$ 의 경우  $\bar{F} = N/\gamma P_T(t)$ 의 좌측에서의  $\frac{dF}{dt} > 0$ 이므로 이는 F는 증가하고 R은 감소함을 의미하고 꺾은 직선 아래 방향으로 움직인다. 또한  $\bar{F} = N/\gamma P_T(t)$ 의 우측에서는  $\frac{dF}{dt} < 0$ 이어서 F는 감소하고 R은 증가하므로 꺾은 직선 위 방향으로 움직인다. 따라서 Fig.4. (b)의 화살표처럼 평형점  $(N/\gamma P_T(t), N - N/\gamma P_T(t))$ 이 안정적임을 의미한다. 반면 평형

점  $(N, 0)$ 는 꺾은 이 평형점으로부터 멀어지므로 평형점  $(N, 0)$ 은 불안정이다. 이 점은 감염된 낚치는 평형점  $(N/\gamma P_T(t), N - N/\gamma P_T(t))$ 에 도달 할 때 까지 죽은 낚치수가 증가함을 의미한다. 이는 방정식의 안정성이  $N/\gamma P_T(t)$ 에 종속됨을 의미하는데 온도 T에 따라 기생충수가 달라 평형점 또한 다를 수 있음을 의미한다.

다음으로 직접적으로 해를 구하는 방법을 사용한다. 주어진 미분방정식은 선형이고 두 번째 식은 첫 번째 식의 해를  $R = N - F$ 에 적용하면 되므로 첫 번째 식에서 감염낚치 수만을 구하면 된다. (1.5)식의 스키테카충 함수의 시간 t까지의 스키테카충 수는

$$\int_0^t p(s)ds = \ln\left(\frac{P_0 e^{rt} + K - P_0}{K}\right)^{\frac{K}{r}}$$

이고 미분 방정식의 초기치 문제에 대해 유일한 해가 존재한다. 모델에 대한 해를 구해 정리하면 시간 t에서 생존한 낚치방정식은 다음과 같다.

$$F(t) = \left\{ N \int_0^t \left( \frac{K - P_0 + P_0 e^{rs}}{K} \right)^{\gamma K/r} ds + N \right\} \left( \frac{K - P_0 + P_0 e^{rt}}{K} \right)^{-\gamma K/r} \quad (1.6)$$

시간에 대한 넙치의 방정식으로  $T = 15^{\circ}\text{C}$  와  $T = 20^{\circ}\text{C}$  의 경우 각 매개변수를 대입하여 시간에 대한 생존한 감염된 넙치를 나타냄을 의미한다.

### 연구의 제한 점

수리 모델의 목적은 여러 데이터를 바탕으로 미래에 일어날 상황을 예측하여 대비하기 위함이나, 본 논문에서는 몇 가지 한계점이 있다.

연구에서 첫째는 사용된 데이터가 매우 제한적이며, 둘째는 실험에 사용된 넙치들은 평균크기는 8.34 (7.4-9.3) cm이고 평균 체중은 4.33 (4.0-6.0) g을 사용으로 비교적 균일한 크기의 넙치 사용이 넙치의 크기와 성장에 따른 폐사 관련성을 설명하기 어려운 점이 있다. 셋째는 실제 양식장에서와 같은 감염경로로 인한 감염이 아닌, 넙치에 직접 충을 주입하는 인위적인 감염을 시켜 진행한 실험 데이터라는 점과 넙치의 폐사에는 다양한 요인들이 있겠으나 단지 몇 가지 요인들로 인한 폐사관련성을 설명하는데 한계점이 있다.

마지막으로 수리모델이 적합한 모델로 예측을 잘 할 수 있는 모델을 만들기 위해서는 데이터가 충분히 있어야 하고 여러 번의 실험이 시행된 결과들이어야 하나, 그러한 조건을 모두 만족하지 못한 데이터에 의한 수리모델로서 한계를 가짐을 미리 밝혀 둔다.

하지만 이러한 제한이 있음에도 어류의 질병으로 인한 피해를 줄이고 인간의 질병과 농축업 분야에 관한 다양한 수리모델이 개발되어 있듯, 이 연구의 수리모델링이 제한이 있을지라도 어류의 질병에서도 향후 좀 더 발전된 모델 개발을 위해 수리모델을 세우는 일은 의미가 있고 중요하다고 할 수 있다.

### 요 약

실험실에서 온도 별로 스쿠티카충을 배양한 데이터(Table 1)를 사용 스쿠티카충 개체군의 변화율(1.2)

과 성장 방정식(1.3)을 *in vitro* 조건에서 구했다. 이 모델에서는 스쿠티카충의 증가모델 식은 로지스틱 증가함수로 두 가지 온도에서의 스쿠티카충의 증가율 매개변수를 구하였고, 기생충으로 인한 숙주인 넙치에 치명적일 수 있는 기생충의 임계밀도를 구하였다.

또 다른 데이터는 같은 온도에서 스쿠티카충 수를 다양하게 넙치의 복강에 주사하는 그룹과 동일한 스쿠티카충 수를 복강에 주사한 후 온도를 다르게 한 두 그룹의 스쿠티카충의 감염으로 폐사한 실험데이터(Table 2)에 근거하여 넙치의 감염에서 폐사가 되는 시스템 식(1.5)을 세웠다. 정리에서는 감염된 넙치와 폐사된 넙치의 미분방정식계는 감염넙치와 폐사넙치와의 평형점을 찾고 그 평형점에 대한 안정성과 불안정성을 설명하였다. 각 온도에서의 매개변수를 사용하면 방정식 (1.6)은 시간에 대해 넙치의 누적 폐사량을 알 수 있는 방정식이다.

이 논문에서는 다양한 초기값  $P_0$  값에 따른 넙치의 폐사를 중심으로 보았으므로 온도와  $P_0$ 가 동시에 넙치폐사에 어떠한 관계를 갖는 연구를 하기에는 제약을 갖고 있다. 이 연구의 제한점에서 언급했듯 실험을 여러 번 시행한 것이 아니기 때문에 단지 근사적인 값으로 이해를 해야 한다. 또한 넙치의 면역력을 알 수 있다면 기생충으로부터 저항력을 연구하는데 오차를 좀 더 줄인 근사치를 구할 수 있을 것을 기대할 수 있을 것이다.

### 결 론

사용한 데이터에 의하면 수온이  $15^{\circ}\text{C}$  에서의 스쿠티카충의 변화는 증가율은 1.792인 로지스틱 함수로 증가하고 스쿠티카충의 밀도가 160,000에 접근하면 넙치의 폐사가 발생하게 되는데, 스쿠티카충의 밀도가 162,000가 되면 넙치가 생존하기가 어렵다.

또한 20°C의 경우는 15°C의 경우보다 빠른 성장을 2.345로 증가하며 15°C의 경우보다 기생충 밀도가 적은 154,000에 가까워 지면 폐사가 발생한다. 스키테카충의 밀도가 163,500가 되면 넙치가 생존하기가 어렵다.

## 감사의 글

본 연구는 2011년 전남대학교의 학술연구비 지원을 받아 수행되었습니다. 이 논문을 완성하는데 도움을 많이 주신 정성주교수께도 감사 드린다. 또한 자상하고 상세한 도움을 주신 심사위원들께도 감사 드린다.

## 참고문헌

- Antia, R. and Koella, J.C.: A model of non-specific immunity, *J. Theor. Biol.* 168:141-150, 1994.
- Jung, S.J., Kitamura, S., Song, J.Y. and Oh M.J.: *Miamiensis avidus* (Ciliophora: Scuticociliatida) causes systemic infection of olive flounder *Paralichthys olivaceus* and is a senior synonym of *Philasterides dicentrarchi*. *Dis. Aquat. Org.*, 73: 227-234. 2007.
- Allen, Linda, J.S.: An Introduction to mathematical biology, Pearson Prentice hall, 2007.
- Otto, S.R. and Denier, J.P.: An Introduction to Programming and Numerical Methods in MATLAB, Springer-Verlag London, 2005.
- Ganusov V.V, Carl T. B., and Rustom Antia: Within-host Dynamics and the Evolution of Microparasites in a heterogeneous Host Population, *Evolution*, 56(2), pp. 213-223, 2002.
- Ganusov V.V and Antia R.: Trade-offs and the evolution of virulence of microparasites: do details matter?, *Theor. Pop. Biol.*, 64, 211-220, 2003.
- G. Zill, A First Course in Differential Equations, 9th ed., Brooks-Cole, Belmont, CA, 2008.
- XPP/XPPAUT Homepage, <http://www.math.pitt.edu/~bard/xpp/xpp.html>.
- 배민지, 임은영, 김홍윤, 정성주: 온도가 스키테카충 *Miamiensis avidus*의 증식과 넙치에 감염 시 폐사에 미치는 영향. *한국어병학회지*, 22: 97-105, 2009.
- 이창훈, 하동수: 스키테카 섬모충의 배양 및 분열. *한국어병학회지*, 10: 177-186, 1997
- 장성각, 권영철, 배명학, 미분방정식의 이해, 경문사, 2011.
- 전세규: 넙치의 질병과 치료, pp. 159-169, 한국수산신문사, 서울 2005
- 정성주: 환경인자조절에 의한 넙치의 스키테카섬모충 예방대책수립. 호남씨그랜트사업단 연구보고서, 2008.
- 지보영, 김이청, 황윤정, 박미선: 넙치 스키테카충의 생활사(The biological dynamic of scuticociliatosis), *한국수산과학회, 한국수산과학회 공동학술발표요약집*, Vol. 2000, No.0, 431- 432, 2000.

Manuscript Received : April 03, 2013

Revised : July 04, 2013

Accepted : August 07, 2013