

약용식물을 이용한 어류질병 예방 연구 동향

Studies on Prophylactic Effect of Natural Substances against Fish Diseases

국립수산물과학원 병리연구과
해양수산연구관/수산화박사 정 승 희



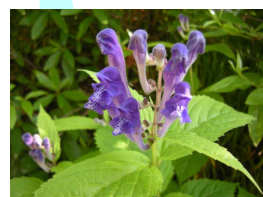
고삼



손바닥선인장



오미자



황금



구기자



오배자



하수오



알로에

그림. 어류질병 예방에 연구되고 있는 천연 약용식물 자원.

1. 들어가는 말

양식을 하면서 항상 놓쳐버리는 생각 중 하나가 어류의 입장이 되어 보는 것인지도 모른다. 어류 양식업은 인간의 경제활동을 목적으로 자연수계에 살고 있는 어류를 제한된 장소나 특정의 시설물 안에서 강제로 사육하는 방식이므로, 물고기가 서식하고 있는 양식장의 생활환경은 그들의 선조들이 살아왔던 자연수계와 비교할 때 분명히 좋지 못한 환경에 해당된다. 양식의 걸음마 시기와 비교하면 해를 거듭할수록 물고기는 점차 좁은 사육 공간에서 높은 경제적 이윤을 추구하기 위해 밀식되어 갔다. 양질의 영양성분을 구비한 현대적인 배합사료(EP)가 속속들이 개발, 공급되고 있으므로 언뜻 보기에는 양식 산업이 매우 과학적이고 선진화된 것으로 생각된다.

그런데 저자가 연구원 생활을 막 시작한 1980년대에는 없었던 신종 바이러스성 질병이 많이 등장하였고, 2000년대 진입하면서 질병이 다양하게 연중 발생하고 있는 것도 주목할 만하다. 질병의 발생 경향도 1종류의 질병에서 2종 또는 3종의 질병이 혼합 감염되어 발생하고 있어 (김 등, 2006; 조 등, 2010; 김 등, 2010), 점차 해부를 통한 임상진단은 어려워지는 시점에 와 있다.

* 이 글은 아쿠아인포 2011년 10월호, 11월호에 기고되었습니다.

이 설명을 다시 하면 초기에 적절한 조치를 취하는 타이밍을 놓쳐버릴 가능성이 높다는 의미이다. 즉 과거에 비해 질병의 진단과 처방을 내리는데 많은 시간이 소요되고 있는 것이다. 사람과 동물에 이르기까지 지구상에서 서식하는 모든 생물체는 질병치료를 위해 다소 무분별하게 항생제(항균제 포함)를 상용하여 왔다. 양식 어류의 사육과정에서도 질병은 피할 수 없는 현상이 되어 버린 지 오래이며, 이 문제를 해결하고자 선택의 여지없이 항생제를 사용하여 왔다. 이제부터라도 항생제를 사용하지 않기 위해서는 자연에 존재하는 소재로서 사람이 설령 먹더라도 부작용이 전혀 없고, 가능한 천연 조성물의 상태로 이루어진 수산용의약품 개발하는 것이다.

1980년대 이후 전 세계는 비용이 저렴하고 접근이 용이하며 생활에 익숙한 전통의학의 활용을 통한 국민 보건증진 정책을 펴오고 있다. 합성의약품에 비해 상대적으로 부작용이 적고, 비용과 시간이 적게 드는 천연물을 활용한 천연약물 개발에 집중하고, 이를 과학화하며, 실용화 및 산업화를 위한 연구가 활발히 진행되고 있다(지 등, 1998).

고밀도로 양식되는 현 여건에서 필연적으로 발생하는 질병에 대하여 치료위주에서 탈피하여 미리 예방할 수 있는 천연 생약제제를 개발하고자 하는 연구는 이미 1990년대부터 시도되었다. 이러한 연구의 주된 흐름은 인체에 사용되고 있는 식물성 생약(herb)과 한약재와 같은 천연 약용식물 자원을 찾아내어 질병예방을 위한 기능성 사료첨가제 또는 항생제를 대체할 수 있는 수산용의약품으로 개발함으로써 고품질 어류의 생산 효과를 거두고자 하는 것이다. 여기 소개한 약용식물이란 식물성 생약과 한약재를 총괄한 내용이며, 앞서 추진된 많은 연구 중에서 어류질병을 예방할 수 있는 구체적인 실험방법과 그 결과가 어느 정도 제시된 학술 문헌과 특허등록 자료에 관한 글이다.

2. 우리나라 기술개발 현황

한의학에서 사람은 내부 장기의 기력이 쇠퇴하여 면역력이 극도로 저하된 상태에서 각종 스트레스가 쌓이면 질병에 걸릴 확률이 많으나, 평소에 기력을 보강시켜 줄 보약의 개념으로 한약재를 먹게 되면, 가령 질병에 감염된다고 하더라도 병이 깊어지지 않는다고 설명한다. 이와 같은 이치에서 출발하여 어류에 한약재를, 그것도 보약의 개념에서 투여한다고 하니까 그런 게 정말 효과가 있을 지 의문스럽기도 할 것이다.

약용식물을 이용한 어류질병 예방 연구의 중요한 목적은 어류가 원래 가지고 있는 고유한 면역학적 방어 능력(전문용어로 표현하면 ‘비특이적 면역력’이라고 말함)을 증강시켜, 병원체에 대한 저항력을 높임으로서 질병이 감염되었을 때 피해를 최대한 감소시키는 것이다. 따라서 개발하고자 하는 약용식물을 어류에 투여하기 위해서는 우선 선택한 대상물질이 면역증강의 효능을 가지고 있는지, 또는 어류 병원체에 대한 약리효과가 있는지 하는 것을 미리 분석하는 것이 필요하다. 전 세계에서 어류 실험에 적용할 수 있는 면역효능 및 항병력 탐색에 관한 표준화된 매뉴얼은 없는 실정이어서, 연구자들의 전문성에 의존하고 있는 형편이다.

먼저 1차 실험으로 연구실에서 실험기구와 병원체를 이용해서 각종 실험(전문용어로 ‘in vitro’라고 함)을 통해 만족할 만한 결과가 얻어진다면, 이 결과가 바탕이 되어 2차 실험으로 어류에 대한 임상실험(전문용어로 ‘in vivo’라고 함)을 실시하는 것이 보편적인 연구 방식이다. 때로는 1차 실험을 거치지 않고 곧바로 임상실험부터 시작하는 연구도 있으나, 실험 결과에 대한 위험성을 최대한 줄이기 위해서는 최우선으로 1차 실험을 실시하는 것이 필요하다.

왜 1차 실험이 필요한지 간단하게 설명하면, 대중매체에서 연예 스타를 꿈꾸는 많은 이들이 나름대로 자신이 최고라고 자신하지만, 이를 증명하기 위해 전문기획사나 TV 방송에서 실

시하는 오디션 프로그램에 참가하는 것과 유사하다고 생각하면 된다. 이를테면 전문가가 후보물질에 대하여 검증 절차를 거친다는 뜻이다.

가. 학술 연구 논문

1) 실험실에서 어류 병원체를 대상으로 한 실험(in vitro)

주로 활용되는 실험 방법으로 비특이적 면역반응, 세균에 대한 항균활성, 기생충에 대한 살충효과 및 곰팡이에 대한 항곰팡이 효과 등이 해당된다. 여기서 비특이적인 면역반응을 실험하는 방법으로는 혈청의 라이소자임 활성, 보체의 살균능력, 신장 조직의 식세포 활성 등이 활용된다. 약용식물의 추출방법은 증류수를 이용하는 열수추출과 용매(에탄올, 메탄올 등)를 이용하는 방법으로 크게 구분되며, 실험에 사용하는 추출물은 최대한 농축하여 분말 형태로 만들거나 동결건조하여 사용한다.

알로에를 이용하여 넙치의 신장에서 분리한 백혈구의 호흡폭발 반응(chemiluminescent responses)을 분석한 결과, 알로에를 첨가한 시료는 유의성 있게 호흡폭발능이 증가하여 비특이적 면역력의 증강 가능성이 시사되었다(Kim et al., 1999). 시판하는 녹차 잎의 메탄올 추출물은 에드워드균의 생육에 미치는 항균활성 및 collagenase 효소 억제작용이 있는 것으로 보고되었다(박 등, 1999).

고삼, 귀진우, 구절초, 박하, 방풍, 연교, 약쭉, 지유, 삼백초, 삼지구엽초, 상백피, 소회향, 편측, 팔각의 14종류 열수추출물을 이용하여 비브리오균, 에드워드균, 연쇄구균에 대한 항균활성과 넙치 신장의 대식세포를 이용한 비특이적 면역반응을 조사한 결과, 약쭉이 가장 유익적으로 높은 약리효능을 나타내었으며, 그 다음으로 연교와 삼지구엽초가 항균활성을 나타내었다(정 등, 2001a).

쭉, 측백나무, 편백나무의 잎에서 추출한 정유(essential oil)를 이용하여 에드워드균, 비브리오균, 연쇄구균, 에로모나스균 및 물곰팡이(수생균)에 대한 발육 억제 효과를 조사한 결과, 쭉의 정유는 에로모나스균, 측백나무의 정유는 비브리오균, 에드워드균 및 에로모나스균, 편백나무의 정유는 에로모나스균, 에드워드균 및 연쇄구균에 대하여 억제효과를 보였으며, 물곰팡이에 대해서는 모든 정유가 항곰팡이 효과를 나타내었다(이와 이, 2001).

계피, 단삼, 상백피 에탄올 추출물을 대상으로 에드워드균, 비브리오균, 연쇄구균, 포도상구균에 대한 항균활성을 조사하였더니, 계피가 이들 어병세균 모두에 대하여 억제능력이 우수하였으며, 단삼과 상백피는 모두 연쇄구균에 높은 항균활성을 나타내었다(목 등, 2001a, 2001b, 2001c).

감초, 개웃나무, 고삼, 곽향, 금은화, 백두옹, 솔잎, 애엽, 오매, 오배자, 오미자, 향부자, 황금, 단삼, 대황, 망태버섯, 박하, 방기, 백급, 사상자, 삼지구엽초, 상지, 연교, 차전자, 택사, 토목향, 파엽, 포공영, 황련, 황백, 회향의 31종류 에탄올 추출물을 이용하여 비브리오균, 연쇄구균에 대한 항균활성을 조사한 결과, 망태버섯이 이들 어병세균에 대하여 가장 뛰어난 항균활성을 나타내었다(조 등, 2002).

감초, 개웃나무, 오배자, 황금, 오매, 오미자, 애엽, 사상자, 황련, 연교, 대황, 차전자, 단삼, 파엽, 상백피, 지유, 박하, 소회향, 삼백초, 구기자, 인삼, 영지, 황기, 삼지구엽초, 토사자, 하수오, 맥문동, 천문동, 당귀, 단삼, 백출, 복령, 울무, 계혈등, 숙지황, 백작약, 상심자, 육종용, 쇠양, 파극, 보골지, 선모, 육계, 산수유, 여정실, 한련초, 현삼, 두충, 부자의 49종류 열수 및 에탄올 추출물을 이용하여 에드워드균, 비브리오균, 연쇄구균에 대한 항균활성을 조사한 결과, 오배자가 모든 어병세균에 가장 뛰어난 항균력을 나타내었다(최 등, 2004, 2005).

제주도에서 자생하는 귀화식물인 손바닥선인장은 선인장과에 속하는 열대성 다년생식물로서 멕시코가 원산지이고, 백년초라는 이름으로 널리 알려져 있다. 손바닥선인장 줄기 가수분해

분획물(이하 MBT라고 함)이 연어과 어류의 수정란에서 분리한 물곰팡이에 대하여 뛰어난 항곰팡이 효과가 있었다(지 등, 2007a). 또한 MBT는 표 1에서 보는 것처럼, 에드워드균, 비브리오키균, 연쇄구균에 대하여 옥시테트라싸이클린(OTC)을 비롯한 항생제와 충분히 견줄 수 있는 우수한 항균활성이 확인되었다(정 등, 2008).

표 1. 손바닥선인장 줄기 분획물(MBT) 약제 디스크의 어병세균에 대한 in vitro 항균활성

No.	어 병 세 균	MBT의 약제 디스크 농도 (μg)					
		50	25	10	5	2.5	1
		약제 디스크에 나타난 저지원의 크기 (mm)					
1	<i>Edwardsiella tarda</i> J2-27K	40	35	27	24	16	11
2	<i>Edwardsiella tarda</i> GY01	43	37	29	25	14	10
3	<i>Edwardsiella tarda</i> E4	34	28	25	20	13	10
4	<i>Edwardsiella tarda</i> FSW910410	40	34	26	22	13	10
5	<i>Edwardsiella tarda</i> ET021202	41	34	30	25	15	11
6	<i>Listonella anguillarum</i> YT85805	40	38	32	26	20	13
7	<i>Listonella anguillarum</i> PT213-2	44	40	36	30	23	13
8	<i>Listonella anguillarum</i> V (A29)	56	50	36	26	20	10
9	<i>Listonella anguillarum</i> V5	41	29	24	20	15	11
10	<i>Vibrio</i> sp. V10	46	31	29	25	14	11
11	<i>Lactococcus garviae</i> L2	29	31	27	19	12	10
12	<i>Lactococcus garviae</i> LB27-K	26	22	19	15	12	-
13	<i>Lactococcus garviae</i> YT-3	33	28	22	17	12	-
14	<i>Lactococcus garviae</i> B24-1S	32	27	24	19	13	-
15	<i>Lactococcus raffinose</i> KCTC3059	35	26	21	20	13	-
16	<i>Streptococcus parauberis</i> KCTC3651	35	35	27	23	14	10
17	<i>Streptococcus iniae</i> KCTC3657	35	32	24	21	15	-
18	<i>Streptococcus iniae</i> BS20	38	35	23	16	12	-

한국에 자생하는 식물 34종류(큰달맞이꽃, 석류, 남오미자, 왕고들빼기, 산수국, 진득찰, 사방오리, 비파, 찔레나무, 칙, 말오줌때, 초피나무, 산초나무, 다래, 닥나무, 털여뀌, 때죽나무, 미나리아재비, 십자고사리, 천문동, 사철쭉, 복분자, 맥문동, 개면마, 돈나무, 제충국, 섬갯장대, 어경귀, 제주조릿대, 큰천남성, 양하, 멸구슬나무, 온주밀감, 신선초)의 에탄올 추출물을 이용하여 양식 넙치에서 분리한 세균성 궤양병의 원인세균으로 의심되는 *Tenacibaculum maritimum*에 대하여 항균활성을 조사한 결과, 산수국, 사방오리, 다래, 때죽나무, 십자고사리, 복분자는 OTC와 유사한 항균력을, 석류, 초피나무, 미나리아재비, 제충국은 OTC의 2배 그리고 산초나무는 OTC의 4배에 달하는 높은 항균활성을 나타내었다(장 등, 2009).

황금, 굴피, 고삼, 자소엽, 금은화의 열수추출물을 대상으로 에드워드균, 연쇄구균에 대한 항균활성, 스쿠티카충에 대한 살충효과 및 물곰팡이에 대한 항곰팡이 효과를 조사한 결과, 황금이 가장 우수한 약리효능을 나타내었다(이 등, 2010).

2) 사육실에서 양식어류를 대상으로 직접 투여한 실험(in vivo)

주로 활용되는 실험 방법으로 추출물을 배합사료(EP) 등에 흡습시키거나, 시판 분말사료와 섞어서 경구 투여한 다음, 일정한 기간마다 비특이적 면역반응을 조사하여 면역력 증강여부를 확인하고, 투여에 따른 독성 또는 부작용을 검사하고자 혈액학적 특성 및 병리조직학적 변성을 관찰한다. 마지막에는 어병세균을 일부러 실험 어류에 일정한 농도로 감염(공격)시킨 뒤에 약 20일 동안 폐사하는 개체를 관찰함으로써 누적폐사율 또는 상대생존율을 계산해서

질병 예방의 가능성을 추정하는 방식이 사용된다.

인삼, 구기자, 하수오, 오미자의 미세분말을 나일틸라피아(20~25g)의 사료에 첨가하여 84일 동안 먹이면서, 2주~12주마다 비특이적 면역반응(보체의 용혈 능력, 혈청 라이소자임 활성, 신장 식세포의 활성효과), 혈액학적 분석, 에드워드균의 인위적인 감염에 따른 누적폐사율을 측정하여 질병 저항력을 알아보았다(황 등, 1999). 그 결과, 3% 구기자는 대조구와 비교하여 각종 면역 증강효과가 탁월하였고, 에드워드균에 대한 높은 상대생존율(85%)을 보였으며 장기간 투여하여도 생리 기능에 문제를 발생시키지 않았다. 3% 구기자를 14주간 나일틸라피아(50 g)에 투여하였을 때, 에드워드균 백신처리에 미치는 면역 반응의 증강 효과가 나타나서 구기자가 기존의 백신에 사용되는 면역보강제(adjuvant)로서도 활용이 가능하다는 사실을 확인하였다(권 등, 1999).

약쑥, 연교, 삼지구엽초의 열수추출물을 넙치(151±13.6 g)에 10주 동안 투여하면서 2주 간격으로 비특이적 면역반응 가운데 혈청의 라이소자임 활성 및 보체 살균능력을 조사하였더니, 약쑥 투여구가 대조구와 비교하여 유의적으로 높은 면역반응 증강효능을 나타내어 약쑥이 질병 예방에 활용될 수 있는 가능성이 제시되었다(정 등, 2001b). 약쑥과 삼지구엽초 열수추출물을 7:3의 비율로 섞은 투여구(2-혼합구)와 약쑥, 삼지구엽초, 연교, 구절초, 박하, 지유, 삼백초, 상백피, 팔각의 9종류 열수추출물을 1:1로 섞은 투여구(9-혼합구)를 준비해서 넙치(10.3±2.5 g)에 12주 동안 투여하면서 비특이적인 면역반응, 혈액학적 분석, 에드워드균의 감염에 따른 누적폐사율을 측정하여 질병 저항력을 알아보았다. 그 결과, 0.1%의 2-혼합구는 대조구와 비교하여 가장 탁월한 면역증강 효과와 높은 상대생존율(67%)을 보였으며 장기간 투여하여도 혈액생리에 특이한 변화는 나타나지 않았다(정 등, 2002).

다양한 녹차 원료(생잎, 건조잎, 부산물, 엑기스)를 대상으로 각기 넙치(52.5 g)에 7주 동안 투여한 후, 비특이적 면역반응(혈청의 라이소자임 활성, 보체의 살균능력)과 에드워드균의 공격에 따른 누적폐사율을 조사한 결과, 면역성 향상과 세균 공격성에 대한 내성 향상 측면에서는 녹차 건조잎과 엑기스를 투여하는 것이 대조구와 비교하여 효과적이었다(조 등, 2006).

손바닥선인장줄기 가수분해 분획물(MBT)을 넙치(64 g)에 12주 동안 투여하면서 실험어의 생체, 혈액생리변화, 면역반응을 조사하였으며, 항병력 향상을 알아보려고 어병세균(연쇄구균, 에드워드균)의 감염에 따른 누적폐사율을 살펴보았다(지 등, 2007b). 그 결과, 0.1% MBT 투여구는 4주째에 면역증강 효과를 보였으며, 특이한 혈액 생리변화는 없었고, 에드워드균에 대한 높은 상대생존율(82%)을 보였으나, 연쇄구균에 대한 상대생존율은 13.5%로 낮게 나타났다(표 2). 한편, 지 등(2007a, b)의 실험에 사용된 재료와는 약간 다른 방식으로 제조된 손바닥선인장 열매 가루의 발효물은 연쇄구균에 대해 항균력이 있었으며, 손바닥선인장 발효물을 넙치에 경구투여한 후, 연쇄구균의 인위감염에 따른 누적폐사율 조사에서도 어느 정도 질병 예방효과를 거두었다(허 등, 2003).

표 2. MBT 첨가사료(0.1%)의 투여기간별 넙치 어병세균 공격에 따른 상대생존율*

어병세균	MBT를 투여한 기간		
	4 주간	8 주간	12 주간
<i>Edwardsiella tarda</i> ²	82.0%	<0	0
<i>Streptococcus iniae</i> ³	13.5%	28.6%	0

*. 1- [처리구폐사율(%)/대조구폐사율(%)] ×100; 2. *E. tarda*(3.72~9.28×10⁵ CFU/fish, 0.1mL/fish); 3. *S. iniae*(1.17~4.13×10⁷ CFU/fish, 0.1mL/fish)

오매 열수추출물을 뱀장어(11.45g)에 6주 동안 첨가하면서 면역반응과 혈청의 살균능을 측정하였으며, 에드워드균, 에로모나스균을 감염시켜 누적폐사율을 조사하였다(김 등, 2009). 그 결과, 오매(1%)는 대조구와 비교하여 혈청내 라이소자임 활성의 면역증강 효과를 확인하였으며, 에드워드균의 공격에 대한 누적폐사율(46.7%)이 에로모나스균의 누적폐사율(66.7%)보다 다소 낮게 나타났다. 이 실험에서 특이한 점은 오매 첨가사료를 2주간 투여 후, 1주간은 분말사료를 투여, 다시 2주간 오매 첨가사료를 투여하는 방식으로 6주간 투여한 점이다.

분말 구기자를 조피볼락(3.36±0.2g)에 8주간 투여하면서 성장도, 비특이적 면역반응(신장 식세포의 활성산소, 혈청 라이소자임 활성), 혈액특성을 분석하였으며, 비브리오균을 감염시켜 누적폐사율을 조사하였다. 그 결과, 0.5%, 1.0% 및 3.0% 구기자 투여구는 대조구와 비교하여 성장, 사료효율 및 일간성장률이 높게 나타났다(임 등, 2009). 0.5% 이상의 구기자 첨가는 면역증강 효과가 있었으며, 어병세균의 공격 후 2일째부터 6일째까지는 누적폐사율이 다소 낮게 나타났으나 9일째는 커다란 차이가 없었다.

황금 열수추출물을 넙치(약 40g)의 EP사료에 0.05%, 0.1% 및 0.2%로 흡습시켜 12주 동안 투여하면서 생체, 혈액학적 특성, 면역반응(혈청 라이소자임 활성), 조직학적 검사를 실시하였으며, 에드워드균, 연쇄구균의 감염에 따른 누적폐사율을 조사하였다(이 등, 2010). 그 결과, 황금 투여구는 대조구와 비교하여 뚜렷한 혈액 생리변화, 병리조직학적 변화 및 면역증강 효능은 나타나지 않았다. 투여 12주째 에드워드균의 공격에 따른 상대생존율이 0.05% 및 0.1% 황금 투여구는 평균 43%, 연쇄구균의 공격에 따른 상대생존율이 0.05% 및 0.1% 황금 투여구는 평균 40%를 나타내었다. 이들의 시도에서는 황금의 투여가 기대할 만한 결과는 거두지 못하였으나, 질병 예방에 활용될 수 있는 가능성은 입증하였다고 생각된다.

마늘 착즙액의 복강주사 및 침지는 넙치(11±3g)의 면역반응을 증강시키고, 연쇄구균과 에드워드균의 공격에 따른 상대생존율을 향상시켰다(이 등, 2010). 또한 이들 어병세균을 미리 공격해서 질병에 걸리게 한 후, 마늘 착즙액을 침지한 경우도 넙치의 방어능에 기여하여 면역증강제로서의 효능이 있음을 제시하였다(우 등, 2010).

국립수산물학원 병리연구과에서는 황금, 고삼의 단일 열수추출물을 넙치 배합사료에 첨가하여 각각 0.05% 농도로 양식어류에게 투여할 경우, 일반 시판용 배합사료만 섭취한 대조구에 비하여 성장도가 더 좋고, 면역활성 증가로 인해 에드워드병에 대해서는 일정 기간 동안 질병 예방효과가 있음을 확인할 수 있었기에 2010년에 특허출원하였다. 또한 고삼, 굴피, 금은화, 동과자, 자소엽, 황금의 복합 열수추출물을 이용한 연구 결과에서도 단일 열수추출물과 유사한 질병 예방효과를 확인하였기에 2011년에 특허출원하였다. 이러한 특허출원 결과물이 최종 등록되어 양식현장으로 기술이전 되었으면 하고 바란다.

나. 우리나라 특허등록 현황

약용식물을 이용한 기술을 특허출원하여 등록 또는 거절된 상황을 특허청에서 운영하는 무료특허정보검색서비스(KIPRIS)의 홈페이지를 방문해서 알아볼 수 있다. 누구든지 해당 홈페이지(<http://www.kipris.or.kr/>)에서 국내외 특허관련 정보를 자유롭게 검색하고 관련파일(pdf)을 내려받기 할 수 있다.

최근 5년에 걸쳐 비교적 어류질병 예방이 가능한 실험 결과가 게재된 특허 자료를 나름대로 발췌, 요약하여 표 3에 나타내었다. 표에서와 같이 식물성 생약과 한약재를 이용한 어류질병 예방에 활용할 수 있는 기술들이 개발되었다. 표 3의 자료 8건 중에서 5건은 in vitro와 in vivo의 실험을 모두 실시하였으며, 2건은 in vitro, 1건은 in vivo의 결과만으로 신규 및 진보된 기술인 것으로 확인되었다.

표 3. 약용식물을 이용한 어류질병 예방 기술의 특허등록 내역

등록·공개번호	명칭	발명자	약용식물 (in vitro 또는 in vivo)
등록10-0564735 (‘06.03.21)	오배자 추출물을 함유한 어류용 사료혼합물	국립수산과학원	오배자 열수추출물을 어류용 사료에 혼합하여 어류에 지속적으로 투여함(in vitro+in vivo)
등록10-0806294 (‘08.02.15)	뱀장어용 한방 첨가제	주식회사 코팩스	천궁, 맥아, 신곡, 백출, 창출, 감초, 오가피, 황금, 삼백초, 삼지구엽초, 연교, 지유, 하수오 등 44종류 한약재의 열수 및 알콜 추출액과 일반 뱀장어 사료를 혼합하여 투여함(in vitro+in vivo)
등록10-0831354 (‘08.05.15)	양식어류의 수생균 및 어병세균 구제방법	국립수산과학원	손바닥선인장 줄기 가수분해분획물을 어류 사 료에 첨가하여 투여함(in vitro+in vivo)
등록10-0868327 (‘08.11.05)	친환경어류양식을 위한 어류 면역증강 및 어류 병원성세균에 대한 감염 예방, 치료 또는 억제용 칠피 추출물	전남대학교 산학협력단	칠피를 유기용매로 추출하여 얻은 조성물(in vitro)
등록10-0939906 (‘10.01.25)	한방 추출액을 이용한 어류 양식용 사료첨가제	한라산 영어조합법인	당귀, 진피, 인삼, 봉령, 황기, 구기자, 감초, 인동초, 인진, 공사인, 마늘, 알로에의 혼합물 한약 액기스의 추출물과 유산균을 혼합하여 사료첨가제를 제작함(in vivo)
등록10-1006556 (‘10.12.30)	어류 세균성 병원균에 대 한 항균용 조성물	주식회사 바이넥스	고삼, 관중 및 타임 추출물로 이루어진 균으 로부터 선택된 1종 이상의 식물 추출물을 포 함하는 항균용 조성물에 관한 것임(in vitro)
공개10-2010- 0083865 (‘10.07.23)	양식어류의 병원성 세균 및 바이러스 감염 억제 를 위한 녹차추출물 조성물 및 이를 이용한 친환경 어병치료제	전남대학교 산학협력단	녹차추출물 및 카테킨류를 유효성분으로 함유 하는 조성물을 수조에 첨가하거나 어류에 투 여함(in vitro+in vivo)
공개10-2011- 0042531 (‘11.04.27)	수산물관련 병원성 세균 및 바이러스 감염억제를 위한 생약 추출물을 이용 한 친환경 어병치료제	전남대학교 산학협력단	녹차, 정향, 인진호, 적양 또는 이들의 혼합 열수 및 알콜 추출물의 조성물을 어류에 투여 함(in vitro+ in vivo)

한편 특허는 출원한 후 등록되기 전에 일정 기간이 지나면 공개전문의 파일형식으로 확인할 수도 있으므로 자신이 원하는 자료를 찾아보는 것이 가능하다. 그러나 등록된 특허권을 사용하고 싶으면, 특허청에 소정 양식의 서류와 일정 비용을 지불하고 통상실시계약을 맺어야 특허권을 침해하지 않게 된다.

3. 외국의 기술개발 현황

전통적으로 인도에서는 허브, 중국에서는 한약재를 어류에 이용해서 면역력 증강 및 세균성 질병에 대한 항병력의 향상을 보고한 문헌이 많고, 기타 멕시코, 태국, 일본, 터키에서도 성공적인 결과가 보고되었다(Galina et al., 2009). 그런데 영어 학명을 우리말로 번역하는 것이 어려웠다. 이 궁리 저 궁리 하던 끝에 여기서는 우리말로 번역이 가능한 내용을 간추려서 예로 들었다.

저자는 2002년 중국 청도에서 개최된 한중일 심포지엄에 참석하였을 때, 중국의 연구자(Dr. Xia Ding)로부터 자료를 입수할 수 있었다. 그 당시 중국은 개발된 한약재 약품을 신속하게 현장에서 사용할 수 있는 제도적인 장점으로 인해, 항생제 대용, 기생충 구제 및 바이러스 저해에 이르기까지 다방면으로 이용되고 있었다. 세균 감염에 따른 항생제의 대용으로는 대

황, 오배자, 건칠, 인동, 금은화, 지모, 황련, 황백, 판람근, 대청뿌리, 하수오, 편축, 호장근 등은 혼합하여 해산어류, 새우 및 게 등에 5~7일간 연속적으로 먹였을 경우, 에로모나스균 및 비브리오균의 감염에 대하여 저항력이 높았다. 애엽, 약쭉, 고런피, 천련자, 판중, 학술, 고삼 등은 원충류(protozoa)의 구제, 시호, 감국, 구절초 등은 백점충의 구제에 효과적이었다. 들국화, 황금, 황련 등은 새우에 경구 투여함으로써 바이러스 질병으로 인한 폐사를 감소시킬 수 있었다. 당약, 하고초, 감초 등은 해산어, 새우 및 게의 일반 사료에 함께 섞어서 투여한 결과, 성장률을 향상시키는 뿐만 아니라, 질병저항성 및 지방간을 예방하는데 매우 효과적이었다고 하였다.

마늘의 분쇄액을 잉어과 어류(*Labeo rohita*)의 사료에 0.1~1.0% 첨가하여 60일간 투여한 후, 면역력 증강효과 및 에로모나스균에 대한 저항력이 확인되었다(Sahu et al., 2007). 한련초는 틸라피아(Christy et al., 2007), 황기와 인동은 나일틸라피아(Ardo et al., 2008). 황기와 영지버섯은 잉어(Yin et al., 2009), 벌꿀과 음양곽은 chinese sucker(Zhang et al., 2009)에 투여하였을 때, 면역력 증강효과 및 에로모나스균에 대한 저항력이 확인되었다. 이외에도 감초, 판람근 등이 효능이 있었으며, 인도산 님 나무, 홀리 바실 및 인디안 구즈베리의 열매 등도 효능이 보고되었다(Galina et al., 2009). 특히 인도산 약용 허브를 이용한 어류질병 예방 가능성에 관한 문헌을 읽으면서, 우리나라에 자생하는 약용식물에 대한 활용 가능성도 매우 높은 것으로 생각되었다.

일본에서는 젓소의 유방염 예방에 사용되고 있는 한방생약성분이 C-UP III(주성분; polysaccharides)를 틸라피아에 투여하여 면역증강 효능과 에로모나스균의 공격에 따른 누적 폐사율의 현저한 감소가 보고되었다(Chansue et al., 2000). 또한 감초에서 추출한 글리시리진(glycyrrhizin)이 주요 어병세균에 높은 항균활성을 보여, 어류의 질병예방을 위한 사료첨가제로서 개발 가능성이 연구되었으며(古下 등, 2005), 이 성분은 넙치의 생체방어 능력을 향상시키는 효능이 있었다(三吉, 2010).

4. 연구개발 결과의 활용 가능성

우리나라는 동양전통의학의 오랜 경험을 바탕으로 축적된 한의학과 한약학의 천연물(생약)에 대한 풍부한 지적자산을 가지고 있어서 다양한 분야에 적용이 가능하다. 무엇보다 잠재적인 수많은 한약재가 있으므로 이들의 어류질병 예방 연구에 대한 적용 방안도 넓다고 본다. 한약재는 오랫동안 사람의 질병을 예방하고 치료해 온 친환경 소재이며, 천연물로서 가지는 특성으로 자연에서 분해되기 쉽고 독성이 적어서 화학물질의 독성효과를 완화시킬 수 있는 도움을 줄 수도 있다. 우리 사회에서 환경영향과 약제 잔류에 대한 걱정과 우려가 끊이지 않는 한, 천연 약용식물이나 한약재 사용은 어류질병 예방 연구에서 더욱 빛을 발하게 될 것이다.

전통적으로 축·수산 현장에서 널리 활용되고 있는 항생제를 비롯한 화학요법제는 최근 들어 사용과정에서 제기되는 여러 가지 공중보건학적 위해요인으로 말미암아 국내외에서 강력한 사용규제에 직면하고 있다. 반면에 생약을 포함한 천연물은 관습적으로 안전한 사용경험을 축적하고 있으며, 그 생산기반이 자연환경이어서 활용 가능한 자원의 양은 실로 무궁무진하다고 할 수 있겠다.

표 3에서 나타난 것처럼 다수의 실용적인 특허기술이 개발되었으니, 양식 현장에서 이러한 기술을 이용한 수산용의약품이 제품화되어야 하지만 현실적으로 그렇지 못하다. 어류를 포함한 동물에 있어서는 면역증강 및 질병예방과 치료의 목적으로 어떠한 물질을 사용할 때, 반드시 정부로부터 품목허가를 받은 제품을 사용해야 한다. 그런데 약용식물이 유효성분이 되는 수산용의약품의 경우, 품목허가를 받기 위한 법규 제도가 걸음마 단계이다. 참고로 수

산용의약품은 약사법 및 동물용의약품등취급규칙에 의거해서 품목허가 등 인허가를 담당하는 기관은 농림수산검역검사본부 동물방역부(구 국립수의과학검역원)이다. 표 4에는 현재 농림수산검역검사본부로부터 품목허가를 받은 동물용의약품(대사성약)으로서 천연 식물자원의 소재로 구성된 3가지 제품을 나타내었다.

표 4. 품목허가를 받은 천연 식물자원 소재의 동물용의약품(대사성약)

제품명	원료 약품명(kg, L 중)	효능 및 효과	용법 및 용량	업체	허가일
수산용 마삼톤	마늘엑기스, 인삼분말, 미역말, 알로에말, 부형제(전분)	넙치의 성장촉진, 치어의 자연 폐사율 감소	5kg/사료 톤 (0.5% 비율)	한국쌔뽕(주)	1996. 07.19
아쿠아 헤파민	감초엑스, 우담즙 엑셀, 글루타치온, 레늄이스트, 전분	이스라엘잉어, 송어, 넙치의 성장촉진, 항병력 증강 및 간기능 개선에 도움	0.5~1kg/어체중 톤/1일 1~2회, 일주일 이상	대한뉴팜(주)	1998. 03.04
폴리안-아쿠아	식물추출액(폴리안S: 파인애플추출액), 포도당, 전분, 말분	어류의 성장촉진 및 사료효율 개선	장어, 새우, 향어 등, 2~10kg/사료 톤	이화팜텍(주)	1991. 01.21

늦은 감이 있으나 농림수산검역검사본부는 축산업계 및 소비자의 요구에 부응하기 위해 「동물용의약품등 안전성·유효성 심사에 관한 기준」 및 「제조업·품목허가등 지침」을 개정, 생약제제 동물용의약품의 허가 기준을 새롭게 마련하는 등 관련고시 3종을 2009년 12월 30일 개정하여 고시하였다. 따라서 생약제제 허가 기준 마련으로 안전성 및 유효성이 확보된 생약제제 수산용의약품을 사용할 시기가 점차 가까워졌으므로, 보다 위생적이고 안전한 양식 수산물을 생산할 수 있게 되었다. 하지만 기대와는 달리 관련 법률이 출발단계이기 때문에, 향후 품목허가를 받은 제품이 양식현장에서 사용되는 과정은 여전히 많은 장애물이 있을 것으로 예측된다.

2010년 12월6일 서울대학교 수의과대학에서 개최된 「동물용 생약의 제품개발 및 실용화 방안」 국제학술 심포지엄을 통해, 생약제제는 침체일로에 있는 동물의학산업에 활력을 불어 일으킬 수 있는 차세대 핵심 성장동력으로 손꼽히고 있을 뿐만 아니라, 이미 인도 및 중국을 중심으로 관련분야에 대한 연구개발 노력이 활발히 진행되고 있음을 엿볼 수 있었다.

5. 마무리

연구실에서 질병과 관련된 각종 실험에 몰두하다 보면 자칫 양식현장의 생동감 넘치는 현상과 점차 멀어지게 되고, 현장의 시급한 문제를 해결하려는 의지마저 무감각해 지는 것도 부정할 수 없는 사실이다.

양식하는 물고기가 옛날보다 면역력이 약해진 것인가?

기후변화나 지구온난화 등이 사육환경에 영향을 미친 것인가?

이전에 없었던 전염성 질병이 외국으로부터 우리나라로 들어온 것인가?

배합사료의 재료는 진짜 물고기에게 안성맞춤인가?

이루 말할 수 없는 의문들이 마음에서 쏟아져 나오지만, 이러한 의문에 대하여 지금 당장 속 시원하게 해답을 찾지 못해 안타까울 따름이다.

사람이나 동물이나 병이 든다는 것은 면역력이 약한 것이 원인이고, **면역력이 약한 것은 환경이나 먹거리에 문제가 있기 때문**이라고 본다. 우리는 어떤 먹거리를 먹어야 하나? 면역력이 높은 먹거리를 먹어야 한다는 것은 누구나 다 아는 사실이다. 물고기도 사람이나 동물처럼 같은 이유로 인해 질병에 감염된다면, 면역력이 높은 사료를 주는 것은 어떨까. 질병 예방의 해답이 될 수 있을지도 모른다.

전 세계적으로 웰빙문화의 정착과 로하스(LOHAS) 적용에 따라 산업과 연계한 모든 산물에 대하여 환경 유해의 유무에 따른 규제 강화가 이루어지고 있다. 우리나라에서도 더욱 안전하고 위생적인 수산식품을 선호하는 소비자들의 선진요구가 증가하면서, 식품 안전성 및 고급화가 고려된 수산식품의 인증제도(수산물품질인증제도, 친환경수산물인증 제도, HACCP 등)가 실행되고 있다. 그래서 양식 수산물에 안전하게 사용할 수 있는 친환경적인 치료 약제의 개발 또한 절실하게 필요한 실정이다.

우리사회에서도 생협을 중심으로 다양한 유기농 먹거리의 전문매장이 속속 개설되고 있으며, 비싼 가격에도 불구하고 고가일수록 더 잘 팔리고 있는 이상한 현상이 발생하고 있다. 물론 유기농 먹거리만을 먹는다고 해서 가족의 건강이 평생 보장되는 것은 아니지만, 적어도 이제 안전한 먹거리에 대한 수요가 급증하고 있으므로 양식 수산물의 안전성 확보에도 새로운 전기를 맞이하고 있다.

양식장에서 질병치료를 위해 사용하는 항생제는 휴약기간을 잘 준수하면 어류 체내에서 배설되어 식품위생법에서 규정하는 잔류허용기준치를 초과하지 않는다. 하지만 과학적인 항생제 잔류분석의 수치가 아무리 안전하다고 강조하여도 소비자들의 안심에 대한 심리적인 속마음까지 충족시키지는 못한다.

전문가들이 앞으로 더 많은 연구에 박차를 가해야 하겠지만, 약용식물을 사료첨가제나 동물용의약품으로 개발해서 질병을 예방한다는 기존의 연구 방법에서 벗어나서, 이제는 항생제를 완벽하게 대체할 수 있는 천연소재의 질병 치료제를 개발해야 할 시점에 와 있다. 사람이 먹을 수 있는 재료로 구성된 천연 조성물의 질병 치료제가 개발된다면, 값비싼 수산용의약품 때문에 경제적인 부담을 안고 있는 많은 양식어업인들의 가계 부담도 덜고, 환경오염도 줄일 수 있고, 고수익도 보장받을 수 있는 명실 공히 항생제 사용 제로(Zero)의 그 날이 정녕코 올 수 있으면 참 좋겠다고 기대한다.

6. 참고문헌

- 김진도, 김이청, 김광석, 우승호, 박성우. 2009. 오매, *Prunus mume* 추출물 투여에 따른 뱀장어, *Anguilla japonica*의 면역반응과 성장. 한국어병학회지, 22, 367-374.
- 김진우, 정승희, 박명애, 도정완, 최동립, 지보영, 조미영, 김명석, 최혜승, 김이청, 이주석, 이창훈, 방종득, 박미선, 서정수. 2006. 2000년~2006년 하절기 양식어류의 병원체 감염 현황. 한국어병학회지, 19(3), 207-214.
- 김진우, 조미영, 박경현, 원경미, 최혜승, 김명석, 박명애. 2005년부터 2007년 사이 양식 넙치, *Paralichthys olivaceus* 질병에 대한 통계 자료. 한국어병학회지, 23(3), 369-377.
- 권문경, 김이청, 손영찬, 박수일. 1999. 구기자 투여가 나일틸라피아, *Oreochromis niloticus*의 *Edwardsiella tarda* 백신 처리에 미치는 효과. 한국어병학회지, 12(2), 73-81.
- 목종수, 송기철, 최낙중. 2001a. 단삼 추출물의 어류 질병 세균에 대한 항균작용 및 사료 적용 시험. 한국양식학회지, 14, 157-163.
- 목종수, 송기철, 최낙중, 양호식. 2001b. 일부 어병세균에 대한 상백피 에탄올 추출물의 항균 활성. 한국양식학회지, 14, 221-226.
- 목종수, 송기철, 최낙중, 양호식. 2001c. 계피 추출물의 어류 질병 세균에 대한 항균효과. 한

- 국수산학회지, 34, 545-549.
- 박선미, 박수일, 허민도, 홍용기(1999). 녹차 추출물을 이용한 어병세균의 collagen 분해효소 및 생육 억제, 한국어병학회지, 12권2호, 83-88.
- 우승호, 이준희, 김이경, 조미영, 정승희, 김진우, 박수일(2010). 어류 병원성 세균 공격 후 마늘, *Allium sativum* 착즙액의 침지가 넙치, *Paralichthys olivaceus*의 면역반응에 미치는 영향, 한국어병학회지, 23권2호, 199-209.
- 이남실, 정승희, 지보영. 2010. 생약재 5종 열수추출물의 어류 병원체에 대한 *in-vitro* 약효와 선택된 한 종(황금)의 넙치에서의 항균효능과 독성시험. 한국어병학회지, 23권1호, 137-143.
- 이준희, 우승호, 엄용환, 황분옥, 권문경, 방종득, 박수일(2010). 마늘, *Allium sativum*이 넙치, *Paralichthys olivaceus*의 면역반응에 미치는 영향, 한국어병학회지, 23권1호, 69-83.
- 이근광, 이정열. 2001. 식물 추출 정유가 어류의 병인체에 미치는 항미생물 효과. 한국양식학회지, 14, 81-87.
- 임동규, 유광열, 신동건, 김종웅, 배준영, 배승철, 이정열. 2009. 치어기 조피볼락 사료내 구기자 첨가효과. 한국수산과학회지, 42(3), 250-256.
- 장연환, 정준범, 여인규, 김기영, Harikrishnan R., 허문수. 2009. 한국의 양식넙치에서 분리한 *Tenacibaculum maritimum*의 특성과 자생식물 추출물에 대한 감수성. 한국어병학회지, 22, 53-65.
- 조미영, 박경현, 지보영, 김진우. 2010. 2005년부터 2007년 사이 양식 넙치, *Paralichthys olivaceus*를 대상으로 어류바이러스 검출에 대한 통계 자료. 한국어병학회지, 23권2호, 155-163.
- 조성환, 이상목, 박범희, 지성춘, 권문경, 김이청, 이종하, 박상언, 한형균. 2006. 사료내 녹차 첨가가 넙치 유어의 면역성 및 세균 공격성에 미치는 영향. 한국양식학회지, 19, 84-89.
- 정승희, 손영찬, 김이청. 2001a. 식물성 생약재 열수추출물이 어병 원인세균에 대한 항균활성 및 넙치 식세포의 활성산소 생산에 미치는 *in vitro* 효과. 한국어병학회지, 14, 3-10.
- 정승희, 손영찬, 이주석. 2001b. 식물성 생약재 열수추출물의 경구투여가 넙치 비특이적 면역반응에 미치는 효과. 수진연구보고, 60, 38-44.
- 정승희, 이주석, 한형균, 전창영, 이해영. 2002. 생약재 첨가사료를 투여한 넙치의 비특이적 면역반응, 혈액성분 및 항병력 효과. 한국어병학회지, 15, 25-35.
- 정승희, 이남실, 지보영, 박미선. 2008. 손바닥선인장 줄기 가수분해 분획물의 어류 병원성 세균에 대한 항균활성. 한국어병학회지, 21권1호, 29-34.
- 조미라, 김진우, 김동수. 2002. 어류질병 세균에 대한 천연식물 및 망태버섯 추출물의 항균활성. 한국수산학회지, 25, 578-582.
- 지보영, 이덕찬, 김나영, 정승희, 박수일. 2007a. 2종의 연어과 어류와 수정난으로부터 분리한 물곰팡이병 원인 진균의 분류와 약물 효과. 한국어병학회지, 20, 147-160.
- 지보영, 지보영, 이남실*, 김주완, 박미선, 정승희. 2007b. 손바닥선인장 줄기 가수분해 분획물 (MBT-01108)의 넙치 세균성질환 예방효과. 한국어병학회지, 20(2), 179-187
- 지형준, 최용조, 엄병현, 김유정, 정호성. 1998. 건강·기능성 식품개발을 위한 생약 및 한약재 소재탐색 조사연구. 보건복지부 주관, 서울대학교 천연물과학연구소. pp.245.
- 최혜승, 김이청, 이주석, 조미라, 서창호, 박수일. 2004. 천연 생약재 열수 및 알콜 추출물의 어병세균에 대한 항균력. 한국어병학회지, 17, 39-55.
- 최혜승, 김진숙, 장대식, 유영범, 김이청, 이주석. 2005. 오배자 추출물의 어병세균에 대한 항

- 균 효능. 한국어병학회지, 18, 239-245.
- 황미혜, 박수일, 김이청. 1999. 나일틸라피아의 비특이적 면역반응에 대한 생약재 투여효과. 한국어병학회지, 12, 7-15.
- 허승담, 박달수, 고정민, 김문관, 손원근, 이두식, 신태균(2003). 양식넙치에서 손바닥선인장 발효물의 항균효과, 한국수의공중보건학회지, 27, 143-147.
- Ardo, L., Yin, G., Xu, P., Varadi, L., Szigeti, G., Jeney, Z. and G. Jeney. 2008. Chinese herbs (*Astragalus membranaceus* and *Lonicera japonica*) and boron enhance the non-specific immune response of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*, and resistance against *Aeromonas hydrophila*. *Aquaculture*, 275, 26-33.
- Chansue, N., Ponpornpisit, A., Endo, M., M. Sakai and S. Yoshida. 2000. Improved immunity of tilapia *Oreochromis niloticus* by C-UP III, a herbal medicine. *Fish Pathology*, 35, 89-90.
- Christyapita, D., Divyagnaneswari, M. and R. D. Michael. 2007. Oral administration of *Eclipta alba* leaf aqueous extract enhances the non-specific immune responses and disease resistance of *Oreochromis mossambicus*. *Fish & Shellfish Immunology*, 23, 840-852.
- Galina, J., Yin, G. L. Ardo and Z. Jeney. 2009. The use of immunostimulating herbs in fish. An overview of research. *Fish Physiol. Biochem.*, 35, 669-676.
- Kim, K.H., Y.J. Hwang and S.C. Bai(1999). In vitro effect of aloe on the respiratory burst activity of olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) leucocytes, *J. Fish. Pathol.*, 12, 1-6.
- Sahu, S., Das, B.K., Mishra, B.K., Pradhan, J. and N. Sarangi. 2007. Effects of *Allium sativum* on the immunity and survival of *Labeo rohita* infected with *Aeromonas hydrophila*. *J. Appl. Ichthyol.*, 23, 80-86.
- Yin, G., Ardo, L., Thompson, K.D., Adams, A., Jeney, Z. and G. Jeney. 2009. Chinese herbs (*Astragalus radix* and *Ganoderma lucidum*) enhance immune response of carp, *Cyprinus carpio*, and protection against *Aeromonas hydrophila*. *Fish & Shellfish Immunology*, 26, 140-145.
- Zhang, G., Gong, S., Yi, D. and H. Yuan. 2009. propolis and herba epimedii extracts enhance the non-specific immune response and disease resistance of Chinese sucker, *Myxocyprinus asiaticus*. *Fish & Shellfish Immunology*, 26, 467-472.
- Yoon, H.J., C.H. Won and S.E. Moon. 2004. Allergic contact dermatitis due to *Opuntia ficus-indica* var. saboten. *Contact Dermatitis*, 51, 311-322.
- 古下學, 前田俊道, 芝恒夫, 大野裕和, 山本正次, 田村幸吉. 2005. 抗菌効果を付加した新しい甘草抽出物フラボリコリス. 養殖, 緑書房, 42, 76-77.
- 三吉泰之. 2010. 甘草抽出物(フラボリコリス)を用いたヒラメの生体防御能向上効果. 月刊フードケミカル, 食品化学新聞社, 26, 12-15.