

양식 뱀장어의 면역에 관한 국내 및 국외의 연구 동향

국립수산물과학원 병리연구과

김진도 박사

1. 서론

뱀장어는 알의 부화에서부터 식용으로 기르는 완전양식이 불가능하다. 그러므로 바다로부터 부화되어 하천으로 소상하는 실뱀장어를 잡아서 종묘로 사용하여 지수식이나 순환 여과식 양식장에서 25℃ 이상의 수온을 유지하여 6개월 이상 사육하여 상품크기로 키워서 판매한다. 국내의 뱀장어 양식은 다른 어종에 비해 그 역사가 오래되었으나 처음으로 양식이 도입이 되어 활성화되던 초기에는 주로 야외 및 간이식 하우스 내에서 사육하였다. 그러므로 사육지내에서 발생하는 질병의 종류가 다양하였으며 연중으로 발생하여 그 피해가 상당히 큰 편이었다. 당시에는 이에 대한 대책으로서는 항생제 등에 의한 치료 방법에 거의 의존하였으며 현재까지도 어느 정도 지속되고 있다. 다행히도 그동안 꾸준한 학계 및 양식 업계에서의 양식기술의 개발과 고밀도 순환여과방식의 도입으로 발생하는 질병의 종류가 줄어들고 그 피해도 어느 정도 줄일 수 있게 되었다. 그러나 순환여과시스템 내에서는 전염성 질병이 발생하면 대량 폐사가 발생할 수 있으며, 너무 고밀도로 사육하게 되어 스트레스를 받은 어류는 면역력이 약해질 수 있다. 그동안 양식 어업인들의 뱀장어의 면역에 대한 관심은 계속 되어왔으나 국내에서 다양한 각도에서의 연구가 충분히 이루어지지 않아 안타까운 실정이다. 최근 뱀장어 양식에 있어 가장 중요한 요소인 극동산 실뱀장어의 어획량이 줄어 이를 대체할 동남아산을 비롯한 외국산 실뱀장어를 수입하여 양식하고 있다. 또한 뱀장어를 기르는 기술 및 사료의 질이 높아짐에 따라 대부분의 양식장에서는 고밀도, 속성장으로 키우게 됨으로써 양식 뱀장어의 질병에 대한 면역력이 떨어지고 있다고 보아야 한다. 뱀장어는 타 어종에 비해 질병에 비교적 강한 편이지만 기르는 과정중에서 발생하는 주요 질병으로는 허피스 바이러스병, 에드워드병, 에로모나스병, 비브리오병, 아가미흡충병 등이 있다. 이러한 질병들은 인위적인 사육환경내에서 고밀도 사육, 부적절한 사료, 물리적인 변화에 의한 스트레스 등이 원인이 되어 뱀장어의 면역력이 약해졌을 때 발생하게 된다. 뱀장어의 면역력 향상에 관한 국내 및 국외의 연구로서는 크게 두가지로 나누어 면역증강물질의 투여와 백신 접종이 있다. 여기에서 이들에 관한 연구의 결과들을 살펴보고자 한다.

2. 뱀장어의 면역계

1) 선천성 면역

병원체인 미생물에 대한 방어선의 하나로서 뱀장어의 혈청, 점액, 피부가 있다고 설명되고 있다.

체액성 요소

항균성 펩타이드 및 단백질(Antimicrobial peptide and proteins)

항균성 펩타이드는 세균의 막에 구멍을 뚫어 세균을 죽인다. 항균성 펩타이드 및 프로테인은 세균의 거대분자합성을 저해하는 효과를 나타낸다. 이들은 뱀장어의 피부 점액내에 존재한다. 유럽산 뱀장어의 피부점액으로부터 정제된 글리코프로테인은 강한 살균력을 가지고 있는데 이는 스트레스를 받은 뱀장어가 자극을 받아 분비한다(Ebran *et al.*, 2000). 극동산 뱀장어에는 항균성 펩타이드인 parasi I 라는 물

질이 존재한다고 확신하였다. 이들은 주요 어병세균들에 대한 살균력을 나타내는 점액표면 위를 parasin I가 덮고 있다고 하였다.

프로테아제(protease)

어류의 피부 점액에는 시스테인 프로테아제인 cathepsin L과 B가 있다. 뱀장어의 피부에 있는 cathepsin은 세균에 대한 방어에 중요하며, 세균을 녹이는 능력을 지니고 있다. 극동산 뱀장어의 피부에 있는 cathepsin은 산성의 조건에서 일부 세균에 대해 살균력을 지니고 있다고 알려졌다.

라이소자임(Lysizyme)

어류의 점액층, 알, 혈액내에 있는 라이소자임은 그람양성균의 펩티도글리칸층에 있는 결합을 쪼갤수 있다. 라이소자임 C와 G는 각 어종으로부터 분리되고 복제된다. 양식용 뱀장어가 고밀도에서 키워지게 되면 라이소자임의 활성이 현저하게 줄어든다. 라이소자임은 뱀장어 발생 초기단계에서 선천적 면역계의 한 부분으로 수반된다.

렉틴(lectin)

렉틴은 어류내 단백질을 응집하고 탄수화물을 결합하는 단백질이다. galectin은 극동산 뱀장어의 피부 점액내에 있으며 그람양성균인 *Streptococcus difficile*에 대한 응집능력을 나타내었다. 이는 이 균에 대한 방어능력이 있음을 나타낸다(Tasumi *et al*, 2004). 뱀장어의 초기 생활사중에서 변태단계에서 면역체계가 발달하는 동안에 피부에 존재하는 렉틴은 유생을 보호하는 중요한 역할을 한다. 최근에 유럽산 뱀장어의 혈청으로부터 분리된 fucose-recognizing lectin은 *A. anguilla* agglutinin으로 명명되었다. 렉틴은 뱀장어에 있어 중요한 비특이적 면역요소이다.

보체(Complement)

수많은 단백질로 구성된 보체계는 혈청내에서 발견되고, 어류의 방어체계에 있어 대단히 중요하다. 이들의 대부분의 성분들은 어떤 외부 물질에 의해 효소 또는 결합하는 단백질 활성화 기능을 가진 비활성화한 전구체로서 합성되어진다. 보체 활성화는 세가지 경로를 통해서 일어날 수 있다 : 전형적인 보체 활성화 경로, 선택성 보체 경로, 렉틴 보체 경로가 있다. 뱀장어에 있어 보체 활성화는 냉수성 어류와 다르다. 뱀장어의 혈청내에는 온도내성 용혈소가 있다.

2) 획득성 면역

뱀장어의 획득성 면역에 관한 대부분의 연구는 세포성 보다 체액성 면역반응에 집중해왔다. 어류의 면역화는 포유류와 달라서 항원에 대한 반응과 2차 면역 반응이 미미하다. 경골어류의 예방접종 기술의 개발을 위해서는 면역학적 기억이 중요하다

점액성 면역력

경골어류의 점액과 관련된 임파조직은 피부, 소화관 등이다. 그러나 뱀장어에 있어 이러한 점액성 조직내에서 작용하는 항원에 관한 지식은 거의 없다. 유럽산 뱀장어에서 비브리오 균에 대한 백신 접종 후에 피부, 소화관, 담즙에 일어나는 면역반응에 관한 많은 연구가 있다.

3. 국내의 연구 동향

초기의 뱀장어 질병에 관한 연구로서 *Vibrio anguillarum* 백신을 뱀장어에 주사하여 일정시간이 경과한 뒤 비브리오균을 감염시켜 면역반응을 살펴보았다. 백신의 종류는 포르말린으로 처리된 사균, 121℃

에서 3분 및 15분간 가열처리한 백신의 3종류의 백신을 사용하였다. 그 중 포르만린으로 사균화시킨 백신이 완전면역을 나타내었으며, 1회의 백신 접종보다는 2회가 효과가 좋았다고 보고한 바 있으며(전과 김, 1985), 이후 뱀장어의 에드워드 균에 대한 면역반응에 관한 연구에 있어서도 역시 항원(에드워드균)의 처리방법에 따라 숙주인 어류의 방어력 증강에 미치는 효과가 달랐으며, 열처리 백신, 포르말린 처리 백신, 전 당지질의 3가지중 전 당지질로 면역시킨 뱀장어가 상대생존율이 높아 숙주의 방어력 증강이 잘 된다는 것을 알아내었다(박 등, 1993). 또한 최 등(1998)은 면역조절제 중의 하나인 levamisole이 양식뱀장어의 면역조절작용 및 항균효과에 미치는 영향에 관한 조사에서 levamisole을 에드워드균에 의한 공격과 동시에 약독처리를 하는 것이 가장 효과적인 면역활성과 항균효과를 나타내었으며, levamisole은 뱀장어에 비특이적인 면역 반응 뿐만 아니라 특이적인 면역반응을 활성화시켜 항균효과를 증가시킴을 알아내었다. 또한 식물에 기생하는 생물의 하나인 겨우살이가 양식뱀장어 특이적, 비특이적 면역반응에 미치는 영향에 대한 실험에서 겨우살이는 NBT 환원능, ROI 생산, 혈청내 라이소자임활성, 식세포 활성 등이 높게 나타나 어류의 비특이적 면역반응을 일으키는 좋은 활성제로서 역할을 하는 것으로 나타났다(조 등, 2005; 최 등, 2009). 김 등(2008)은 면역활성제의 하나로 알려진 Yeast 베타-글루칸 첨가에 의한 뱀장어의 비특이적 면역반응을 관찰하였다. 뱀장어의 성장, 비특이적 면역반응, 에드워드균의 공격에 대한 방어력은 효모 베타-글루칸을 사료의 0.1%가 되게 첨가하여 공급하는 것이 효과적이라고 나타났다. 베타-글루칸을 투여한 시험구에 에드워드균의 공격시험을 실시한 결과 0.1% 첨가 시험구에서 67%의 높은 상대생존율을 나타내었다.

이와 같이 국내에서의 뱀장어의 면역에 관한 연구는 단편적이고 실용화되지 못하고 있다. 그러나 최근에 와서 백신, 생약제 및 면역증강제의 개발에 관한 연구가 학계 및 산업계에서 활발히 이루어지고 있어 조만간 어류의 면역기능 향상에 좋은 상품이 많이 나오리라고 기대된다.

4. 외국의 연구동향

뱀장어의 양식은 중국과 일본, 대만, 우리나라, 유럽 등에서 이루어지고 있어 질병에 대한 연구도 주로 이들 지역에서 진행되고 있다. 뱀장어는 극동산과 유럽산, 미국산, 동남아산 등이 있으나 우리나라를 비롯한 아시아에서는 주로 극동산을, 유럽에서는 유럽산을 양식한다. 또한 뱀장어의 종류에 따라서 크게 피해를 주는 질병이 다르다. 연구의 내용을 크게 살펴보면 중국을 비롯한 아시아 지역에서는 에로모나스 병, 에드워드 병, 비브리오 병 및 아가미흡충증에 관한 보고가 많고, 유럽산 뱀장어에 있어서는 비브리오병 및 부레선충에 관한 연구가 많다. 극동산 뱀장어의 질병에 관한 연구는 일본에서 제일 먼저 시작되었는데 아가미 및 지느러미 부식을 일으키는 콜롬나리스 균에 대한 뱀장어 피부의 면역반응에 대한 실험에서 포르말린 처리 백신을 침지법 및 주사법으로 뱀장어를 면역시킨 결과, 침지법에 의한 면역방법이 피부의 균 감염에 가장 방어력이 높다고 보고하였다(Nobuhiro *et al.*, 1996). 극동산 뱀장어에 10℃와 30℃에서 환경적 스트레스를 가하여 표피의 반응을 관찰한 결과, 표피에 존재하는 Cathepsin B와 L이라는 물질이 피부에 감염된 세균을 용균하는 역할을 할 것이라 추정하였으며, 이를 뱀장어에 있어서 비 특이적 면역반응일 것 이라고 하였다(Aranishi *et al.*, 1998). 한편 유럽의 집약적 뱀장어에서는 오래전부터 *Vibrio vulnificus* serovar E라는 세균에 의한 감염에 의한 폐사로 피해가 심하여 이에 대한 많은 연구가 이루어졌다. 최근에는 백신 개발에 관한 연구가 활발히 되고 있다. 이 세균성 질병에 대한 백신의 현장시험에서는 실험뱀장어를 두번의 침지법에 의해 면역시켰을 때 6개월까지는 병원균에 대한 방어능력을 나타내어 질병을 예방할 수 있다고 하였다. 이후 스페인에서 *Vibrio vulnificus* serovar A라는 새로운 혈청형의 비브리오병이 발생하였는데 백신 처리를 한 뱀장어는 부분적으로 이 새로운 균에 대한 효과가 있었다(Belén *et al.*, 2001, 2003). 그러나 침지에 의한 백신 처리후 6개월 이후에는 방어능력이 떨어지므로 재감염될 수 있었다. 그래서 침지법에 의한 백신 처리 후에 먹이에 섞어서 투여하는

백신을 처리함으로써 방어능력이 훨씬 더 증가함을 알 수 있었다(Dolores *et al.* 2004). 유럽산 뱀장어에 큰 피해를 입히는 질병으로는 부레선충이 있는데 이에 대한 면역학적 연구가 많이 되고 있으나 아직까지는 실용화 되지 못하고 있다. 또한 바이러스성 질병에 대한 백신 개발 역시 연구가 진행되고 있으나 아직 미비한 실정이다.

5. 뱀장어 면역력 향상에 있어서의 문제점

levamisole

뱀장어는 질병에 비교적 강하지만 모든 어류에서와 마찬가지로 알에서 부화되고 랩토세팔루스 유생기를 거쳐 변태에 이르는 과정에서 선천적 면역능력이 형성된다고 알려져 있다. 그러나 종묘로 사용하는 실뱀장어는 이미 이 과정을 지난 개체이기 때문에 이전의 단계에 있어서의 인위적인 관리가 이루어질 수 없다. 따라서 실뱀장어 각 개체별 면역능력이 차이가 많아서 개체별 성장도 및 질병에 대한 방어능력 등이 차이가 날 수 밖에 없다. 면역증강물질이나 백신은 실뱀장어 이후의 단계에서나 할 수 있는 최선의 방법이라 할 수 있을 것이다.

현재 국내에서 개발된 뱀장어용 예방 백신은 아직 없다. 이는 국내의 백신개발기술이 없어서가 아니라 개발된 제품이 상품으로 시판되었을 때 그 경제성이 문제가 된다. 왜냐하면 국내의 뱀장어 양식 산업 규모가 외국에 비해 아직 작은 수준이기 때문이다. 또한 유럽에서와 같이 비브리오 병이나 부레선충 감염증 같은 대량폐사현상이 아직까지 국내에서는 일어난 적이 없으므로 뱀장어 양식관련 업계에서는 백신의 개발 필요성을 절실하게 느끼지 못하고 있다. 그러나 외국에서의 백신이 연구, 개발되고 있는 추세로 보아서는 국내에서도 백신 개발이 서둘러져야 할 것으로 생각된다. 미래에는 백신에 의한 질병의 예방이 양식산업에 있어서 필수적이고 일반화되어야 할 것이다.

면역 증강제 또한 기존에 축산 및 인체의학에 있어 널리 알려진 물질이 많이 있었으나 어류에 적용하여 시험이 완성된 제품은 불과 몇 종에 불과하다. 이는 학계와 산업체간의 상호 협력이 잘 이루어지지 않았던 점, 뱀장어 양식 산업의 위축, 상품으로서의 인허가 과정에서의 어려움 등이 그 요인으로 작용하였을 것이다. 그러나 앞에서 언급된 바와 같이 뱀장어는 실뱀장어 이후의 인위적인 관리에 치중해야 하므로 다른 어떤 어종보다도 백신 또는 면역증강물질의 개발이 필요하다. 최근 국내산 종묘의 부족으로 외국산 종묘의 도입이 많아져 새로운 질병의 발생이 우려되는 바, 이에 대한 대비로서도 시급하다고 할 수 있다.

6. 결론

뱀장어에 있어 선천성이거나 획득적이든 세포성 면역력에 관한 정보가 그리 많지 않다. Lectin은 뱀장어의 체액성 면역의 한 인자로서 최근 가장 많이 연구되고 있다. 뱀장어는 온도 등 환경 변화가 있을 시에 세균 감염에 대한 선천적 면역력을 강하게 나타낸다. 유럽산 뱀장어는 비브리오병에 대해 전신성이며 점액성의 항체생산이 있다고 알려져 있다. 비브리오병에 관한 한 침지법에 의한 면역후 경구투여 백신으로 비브리오병에 대한 방어력을 충분히 증강시킬 수 있다. 나아가서 뱀장어에 심각한 질병을 일으키는 바이러스, 기생충에 대해서도 백신 개발에 관한 연구가 계속 되어야 할 것이다. 따라서 현재로서는 기존에 연구된 결과를 바탕으로 면역을 증강시킬 수 있는 새로운 물질을 개발하고, 각 질병별로 효과적인 백신을 개발하는 것이 최선의 방법이라 할 수 있을 것이다.

참고문헌

- 김진도, 우승호, 김이청, 이준희, 조용철, 최상민, 박수일 (2008). Yeast β -glucan 첨가 사료가 뱀장어의 비특이적 면역 반응에 미치는 영향. 한국어병학회지, 21(3), 219-228.
- 박수일, 최윤정, 이주석(1993). 어류 병원성 세균 *Edwardsiella taeda*에 대한 면역 반응. 한국어병학회지, 6(1), 11-20.
- 전세규, 김진우 (1985). *Vibrio*균에 대한 뱀장어(*Anguilla japonica*)의 면역반응. 한국수산학회지, 18(5), 464-470.
- 최민순, 박관하, 조정곤 (1998). Levamisole이 양식뱀장어의 면역조절작용 및 항균효과에 미치는 영향. 한국임상수의학회지, 15(1), 36-40.
- Belen Fouz, Maria Dolores Esteve-Gassent, Rodolfo Barrera, Jens Laurits Larsen, Michael Engelbrecht Nielsen, Carmen Amaro (2001). Field testing of a vaccine against eel diseases caused by *Vibrio vulnificus*. Diseases of Aquatic Organisms, 45, 183-189.
- Belen Fouz, Carmen Amaro (2003). Isolation of a new serovar of *Vibrio vulnificus* pathogenic for cultured in freshwater farms. Aquaculture, 217, 677-682.
- F. Aranishi, N. Mano, M. Nakane and H. Hirose (1998). Epidermal response of the Japanese eel to environmental stress. Fish Physiology and Biochemistry, 19, 197-203.
- M. E. Nielsen and M. D. Esteve-Gassent (2006). The eel immune system : present knowledge and the need for search. Journal of Fish Diseases, 29, 65-78.
- M. Dolores Esteve-Gassent, Belen Fouz, Rodolfo Barrera, Carmen Amaro (2004). Efficacy of oral reimmunisation after immersion vaccination against *Vibrio vulnificus* in farmed European eels. Aquaculture, 231, 9-22.
- Nobuhiro Mano, Takaya Inui, Daisuke Arai, Hitomi Hirose and Yoshiaki Daguchi (1996) Immune Response in the Skin of Eel against *Cytophaga columnaris*. Fish Pathology, 31(2), 65-70.
- Sang-Hoon Choi, Jin-Goo Rhew, Min-Soon Choi, Sung-Woo Park, Kwan-Ha Park, Jong-Man Yoon and Gyung-il Park (2009). Korean Mistletoe *Viscum album coloratum* Induces Specific and Non-Specific Immune Responses in Japanese Eel *Anguilla japonica*. Journal of Aquaculture, 22(1), 56-62.
- Young-Hye Cho, Dae-Han Choi and Sang-Hoon Choi (2005). Effect of Korean Mistletoe(*Viscum album Coloratum*) on the Non-Specific Immune Responses in Japanese Eel(*Anguilla japonica*). J. Fish. Pathol., 18(1), 59-66.

※ 본 내용은 아쿠아인포에 게재한 내용입니다