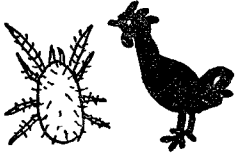


마렉병 herpesvirus (MDHV)의

종양원성(腫瘍原性)



김 우 호
<강원대학교수, 수의학박사>

마렉병(MD)은 일종의 herpesvirus(HV)에 의해서 일어나는 닭의 일반적인 임파세포증식성(淋巴細胞增殖性)의 질병이다. 이 질병은 4주령 이상의 어느 시기의 닭에서도 발생하지만 14~20주령사이의 성계에 접어들때 가장 흔하다. 임파세포 증식성은 어느 기관에도 일어날 수 있지만 특히 그리 심하지 않은 질병상태에서는 말초신경에 더욱 선호성(偏好性)을 보인다. 단기간의 질병경과에서 신경의 변화는 증식성의 것이지만 더 만성적인 경과에서는 때때로 염증성(炎症性)인 것이다.

마렉병의 역학(疫學)에 관해서는 최근 Biggs(1970; 1971) 및 Witter(1972)에 의해서 개관(概觀)된바 있으며, 바이러스 감염은 콤마살 계군에 광범하게 이루어져 있고 또한 모든 콤마살 계군을 비롯한 각 계군의 거의 모든 닭들이 마렉병 바이러스로 감염되어 있을 것이라는 것이 근년의 조사에서 밝혀지고 있다(Chubb 등, 1968; Sevoian, 1969; Witter 등, 1969; Ianconescu 등, 1971; Biggs 등, 1972).

이 감염의 수직전파(垂直傳播)는 이루어지는 것 같이 보이지 않으며, 그 정확한 감염경로는 아직 알려져 있지 않지만 감염계와 또는 오염된 환경과의 직접, 간접적인 접촉에 의해서 닭들은 쉽사리 감염되는 것이다(Witter, 1972). 그러나 공기 매개전파가 유효함이 밝혀졌으며 실험적으로 호흡기 경로가 가장 성공적인 자연감염경로이므로 다분히 공기매개전파방법이 자연의 야외상태하에서 가장 중요한 경로일 것이다.

새로 부화된, 감염되지 않은 병아리들은 각각

상기한 기간동안 무감염(無感染) 상태로 있을 수 있으나, 대부분의 계군에서 감염은 생후 수 주내에 발생하나(Witter 등, 1970; Biggs 등, 1972), 어떤 감염은 더 지연되는 것이다. 감염후 곧 바이러스는 넓은 범위의 조직이나 기관에서 발견될 수 있으나, 모낭상피세포(毛囊上皮細胞)를 제외하고는 감염성은 모든 기관이나 조직에서 강력한 세포결합성(細胞結合性, cell-associated)인 것이다(Biggs 등, 1967; Calnek 등, 1970). 세포결합적인 감염성은 비장, Fabricius 낭(F囊), 순환 임파구 및 임파종양세포와 같은 임파양기관에서 가장 강하다. 바이러스와 결합된 항원(抗原)은 이들 기관이나 조직의 세포 및 종양세포에서 더 많이 존재하지만 그들은 다만 이들 세포에서 드물게 관찰된다(Spencer 등, 1970; Calnek 등, 1969; von Bülow 등, 1970; Purchase, 1970). 바이러스입자는 감염계의 모낭이외의 조직에서는 더욱 드물게 보인다. 또한 바이러스 입자는 감염계의 신장(腎臟)에서도 보이기 는 하지만 침윤된 종양세포에서는 보이지 않는다(Schidlovsky 등, 1969). Nazerian(1971)은 114개 종양표본에서 단 2개, 그리고 118 병변신경표본에서는 단 1개의 바이러스 입자를 관찰하였을 뿐이다. Calnek 등(1970)은 6개의 F 낭중 2개에서, 그리고 6수의 닭중에서 한마리의 생신경과 신경에서 주로 envelope를 지니지 않은 바이러스 입자들을 관찰하였다. 모낭의상피세포 특히 표층(表層)에서 바이러스결합의 항원과 바이러스 입자들(그 대부분은 envelope를 지닌 완전바이러스입자)이 풍부하며(Calnek 등, 1970), 이들 세포의 파쇄(破碎)는 전염성 바

이러스를 유리시키는 것이다. 이들 세포는 항상 박리탈락(剝離脫落)되므로, 따라서 털먼지나 비듬은 장기간 전염성을 보지한다는 것이 밝혀졌다 (Beasley 등, 로이 1970; Jurajda 등, 1970). 결과적으로 부위가 전염성 바이러스의 주요 배설장소이며 다른 닭들에 대한 주감염원임이 확신되고 있다.

감염과 병증발현(病症發現)과의 시간적 상호관계를 자연감염계군에서 뒤쫓는다는 것은 어렵다. 그러므로 대부분의 얻어진 지식은 실험적인 감염시험에서 온 것이며 이때의 잠복기(incubation 또는 latent period)는 매우 상이한 것이다. 질병에 대한 닭의 감수성에 영향을 미치는 인자에는 많은 것들이 있으며, 다음의 것들이 다분히 가장 중요할 것이다. 즉 바이러스의 strain(株)이나 량(量), 숙주 즉 닭의 연령이나 유전적 구성이 그 것이다. 이들 인자는 잠복기에 대하여 다분히 약간의 영향을 미칠 것이다. 모든 닭이 MD 감염에 대하여 감수성이 있으나 질병에 대한 개체의 감수성간에도 상당한 차이가 있는 것으로 보인다. 바이러스의 단일량으로 감염시킨후의 잠복기에 도 21~300일간의 변화가 있었으며 다분히 각 개체에 따라서 더욱 상이할 것이다 (Biggs 등, 1967). 대부분의 콤마살계군들은 병증의 발현없이 약 75주의 생애동안 감염을 지속시키고 있는 것이다 (Witter 등, 1971; Biggs 등, 1972).

대부분의 성계에는 항체(抗體)가 존재하며 90% 또는 그 이상의 1일령추가 이행항체(移行抗體)를 지니고 있다 (Chubb 등, 1968; Witter, 1970). 3~4주가 경과한후 이행항체는 소실되며, 바이러스감염이 처음으로 확인된후 2~2.5주에서 활동항체가 나타난다 (Witter 등, 1970; Bankowski 등, 1970; Biggs 등, 1972). MD 바이러스에 감염된 대부분의 닭에서는 중생에 걸쳐 바이러스가 분리될 수 있으며 또한 항체의 존재가 지속되는 것이다 (Witter 등, 1971; Biggs 등, 1972).

이와 같은 관찰에 의하여 MD 감염은 계군간에 널리 퍼져 있으며 또한 그 감염은 닭의 중생에 걸쳐 존속한다는 것이 명백하다. 이렇게 바이러스의 증식이 왕성한 개체쪽이 혈중항체가 높다는것은 바이러스와 항체의 공존(共存)을 뜻하는 것이며 일반적인 바이러스 병과는 판이

한 절이기도 한 것이다.

질병의 관점에서의 잠복은 MD 바이러스의 감염에 있어서의 보편적인 양상이라는 것이 또한 명백하다. 때때로 감염과 임상증상 발현간의 기간은 수개월이나 되며 많은 개체에 있어서의 감염은 임상증상의 발현까지 이르지 못하는 것이다. 잠복기에 있어서의 차이에 관한 더욱 중요한 이유의 몇가지는 이미 밝힌바 있지만 콤마살계군에 있어서 두가지의 다른 가능성이 관여하는 것으로 보인다. MD 바이러스 약독화주(弱毒化株)로 예방접종된 많은 닭들이 야외의 강독 바이러스주에 재감염되어도 결과적인 임상증상을 발현하지 않는다는점은 오늘날 잘 인식되고 있다 (Churchill 등, 1969; Biggs 등, 1970). MD 바이러스 주들은 그 병원성에 있어서 질병증세를 약간 나타내거나 또는 나타내지 않는 것에서부터 종양원성(oncogenesis)이 계군에서 보편화된것까지 있기 때문에 많은 닭들은 한 strain 이상의 MD 바이러스에 감염되게 될 것이다 (Biggs 등, 1972). 비병원성 MD 바이러스 주로서의 실험적 감염은 내종의 병원성 바이러스주의 폭로에 대하여 약간의 방어성을 공여한다 (Biggs 등, 미인쇄). 따라서 야외에서 1차적으로 낮은 병원성의 바이러스로 감염된 닭들은 처음부터 병원성이 있는 바이러스주로 감염된 것에 비교하여 2차적으로 전적인 병원성이 있는 바이러스주에 감염되며는 덜 임상증상을 발현하게 되는 것으로 보인다. 질병이 발생하는 곳에는 제1차 감염이 낮은 병원성 바이러스로 이루어지며는 잠복기는 이중감염(二重感染)에 의하여 연장될 수 있는 것이다.

어떤 환경적 증거에 의해서 뒷받침되는 지식으로 미루어 보면 스트레인자들이 잠복기동안에 질병을 활성화(발증)시키는 것으로 추정된다. 7~10일전에 육추장으로부터 산란장으로 옮겨진 계군에 있어서 MD 발생을 보는 일은 흔히 있는 것이다. 실험적상태하에서의 가장 짧은 MD 잠복기는 21~28일간이다. 이와같은 사실은 그 계군이 환경의 변화 이전에 이미 감염되었던 것으로 추정된다. 이동과 질병간의 상호관계는 기회를 포착한 발생이기에 너무 자주 관찰되고 있다. 수송, 사료에 있어서의 변화, 부리자르기 및 예방접종등을 포함하는, 이 시기에 야기되는 스

트레스인의 축적이 오히려 더 관여되는 것으로 보인다.

개체의 수준에서 MD 감염에 있어서의 “잠복”이라는 호칭은 다만 질병발현의 관점에서만 적용될 수 있다. 이때 바이러스는 많은 닭들의 생애를 통하여 전염성상태로 환경속에 배설되기 때문에 감염자체는 잠복상태가 아닌 것이다(Kenzy 등, 1967, 1969; Witter 등, 1971). 잠복 및 비생산감염(非生産感染, non-productive infection)은 세포(배양)의 수준에서 잘 발생한다. 종양 및 순환백혈구는 감염된 세포의 가장 훌륭한 원천이 된다. 종양유래의 임파계세포의 계대배양에 성공하고 있는 실험실도 있다. 그러나 바이러스 결합원은 다만 몇몇 이들 세포에만 존재하며, 또한 바이러스입자도 드물게 관찰될 뿐이다. 이 관점에서 Campbell 등(1970)은 배양된 순환임파구가 phyto hemoagglutinin(식물에서 추출된 혈구응집소)의 접촉으로 transform(細胞水準에서의 癌化)되게끔 자극된 것에서 바이러스 결합항원과 바이러스입자들을 쉽사리 관찰하였다는 것은 흥미로운 것이다. 이 실험은 더욱이 생산적감염(productive infection)이 사전의 잠복 혹은 비생산성감염 상태로부터 야기되었음을 추정케 하는 것이다.

요컨대, MD 바이러스의 감염은 다분히 어떤 조직 즉 종양세포에서는 비생산적이나 다른 조직에서는 반대로 생산성인 것으로 예컨대 모낭상피세포에서는 전적으로 생산적인 것에 반하여 많은 다른 조직에서는 유산적(abortive)인 것으로 믿어진다.

결론적으로 동물의 HV에 대해서 한마디 더 부가하고자 한다.

지속감염(persistent infection)상태는 전적은 아니지만 많은 사람이나 기타동물의 HV의 일반적 양상이며 이들 바이러스의 특성인 것이다. 지속감염은 또한 RNA 종양 바이러스의 양상으로서 그와같은 감염들은 그 원인 바이러스들로 하여금 그들이 지니는 종양원성 잠재력을 발현할 수 있는 것이다.

잠복성(latency)은 고찰하기가 매우 곤란하기는 하지만 만약 잠복성의 정의를 증세발현없는 장기간에 걸친 감염이라고 한다면 동물의 HV 감염들은 잠복감염을 이룰 수 있는 것이다. 따라서

바이러스와 숙주(개체 및 배양세포)와 장기간에 걸쳐 공존하고 있는 감염양식을 잠복감염이라고 하는 것이다. MD를 위시하여 원숭이와 솜피리 토끼의 임파종(淋巴腫, lymphoma), 면양의 폐선종(Jaagsiekte) 및 북미주의 leopard 개구리의 Lucké 신종양(腎腫瘍)에 관여하는 B군 HV들(다분히 사람의 Burkitt 임파종 및 상인두암에 관여하는 것으로 의심되는 Epstein-Barr 바이러스를 포함하여)에 의하여 감염된 대부분의 조직에서 감염성의 세포결합성상은 보편적인 양상인 것이다(특히 종양세포에서). 이와같은 성상으로 감염성의 이전은 감염된 세포와 비감염세포와의 접촉이나 공동배양에 의해서만 가능한 것이다. 감염성세포의 파쇄가 조심스럽게 이루어진다 하더라도 감염성 바이러스는 유리되지 않으며 이들 세포에서의 바이러스입자는 보통 보이지 않거나, 보인다 하더라도 극히 드물게 있으며, 또한 바이러스 결합항원도 밝혀지거나, 밝혀지지 않는다. 이와같은 상태는 Roizman에 의하여 제창된 “비생산감염”의 정의에 완전히 일치되지는 않는다. 그러나 그것은 MD 바이러스로 감염된 닭의 모낭상피세포나 봄철의 개구리의 한냉한 종양에서와같은 일정상태하에서 또는 일정조직에서 보이는 생산성 및 세포용해성 감염과는 상이한 것이다. 그러므로 단일숙주에 있어서의 감염은 다분히 어떤 세포에 있어서는 비생산성이며 많은 다른 조직에 있어서는 유산성으로 되기는하나 생산적인 반면, 제한된 종류의 어떤 조직에서는 전적으로 생산적인 것으로 보인다(Biggs, 1972).

잠복성 또는 비생산감염은 추정되고 있거나 이미 확정된 종양원성 HV(oncogenic herpesvirus)에 있어서의 결코 독특한 성상은 아니다. 그러나 세포용해성 생산성감염(細胞融解性生産性感染)은 어느 한 세포에 있어서 상호 배타적인 것이다. 그러므로 후자의 상태는 HV에 의한 감염의 종양형성 잠재력의 발현을 위한 위임자인 것이다. 그러나 비생산 잠복감염이 필연적 표현으로 종양형성에 귀착되는 것은 아니다. 그럼에도 불구하고 HV 감염에 있어서 가장 보편적인 이와같은 상태는 이들 바이러스가 갖는 어떤 종양형성 잠재력의 표현을 위한 길을 열고 있다고 보는 것이다.