

# 최종보고서

편집순서 1 (표지)

(뒷면)		(앞면)
<div data-bbox="183 1464 392 1579" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px auto; width: fit-content;">           주 의 (편집순서 8)         </div> <div data-bbox="183 1742 427 1877" style="margin-top: 100px;">           (15 포인트 고딕계열)            ↑            6cm            ↓         </div>	C 1 0 0 8 4 3 4 - 0 1 - 0 2  비 특 이 면 역 증 강 물 질 의  구 제 역  방 어  및 백 신 효 력  증 강 에  대 한  임 상	<div data-bbox="592 539 1428 568" style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>보안과제( ), 일반과제( O )</span> <span>과제번호 C1008434-01-02</span> </div> <div data-bbox="948 591 995 613" style="text-align: center;">5cm</div> <div data-bbox="963 663 979 685" style="text-align: center;">↓</div> <div data-bbox="592 779 1385 913" style="text-align: center; margin-top: 20px;">           비특이면역증강물질의 구제역 방어 및 백신효력증강에 대한 임상적검증            (18 포인트 고딕계열)            (영어로)            (17 포인트 명조계열)         </div> <div data-bbox="884 1312 1129 1361" style="text-align: center; margin-top: 100px;"> <b>강원대학교</b> </div> <div data-bbox="884 1379 1129 1406" style="text-align: center;">(17 포인트 명조계열)</div> <div data-bbox="916 1496 932 1518" style="text-align: center;">↑</div> <div data-bbox="983 1536 1031 1559" style="text-align: center;">9cm</div> <div data-bbox="916 1576 932 1599" style="text-align: center;">↓</div> <div data-bbox="772 1724 1244 1751" style="text-align: center; margin-top: 20px;">           농 립 축 산 식 품 부(17포인트 명조계열)         </div> <div data-bbox="932 1841 948 1863" style="text-align: center;">↑</div> <div data-bbox="916 1881 963 1904" style="text-align: center;">4cm</div> <div data-bbox="932 1921 948 1944" style="text-align: center;">↓</div>

	적 검 증  농 림 수 산 식 품 부  ↑ 3cm ↓	
--	---	--

# 제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

이 보고서를 “비특이면역증강물질의 구제역 방어 및 백신효력증강에 대한 임상적검증”  
과제의 최종보고서로 제출합니다.

2013 년 11 월 22일

주관연구기관명 : 강 원 대 학 교

주관연구책임자 : 한 정 희

세부연구책임자 : 김 태 규

연 구 원 : ○ ○ ○

연 구 원 : ○ ○ ○

연 구 원 : ○ ○ ○

협동연구기관명 : ○ ○ ○

협동연구책임자 : ○ ○ ○

협동연구기관명 : ○ ○ ○

협동연구책임자 : ○ ○ ○

# 요 약 문

## I. 제 목

-비특이면역증강물질의 구제역 방어 및 백신효력증강에 대한 임상적검증

## II. 연구개발의 목적 및 필요성

1. 과학기술적 근거가 확보된 면역증강물질
2. 면역증강물질의 구제역 백신 효과 증대 및 개체 방어능 향진 효과의 임상검증

## III. 연구개발 내용 및 범위

1. 면역증강물질의 FMD 바이러스 방어능 분석
  - 구제역 외의 유사바이러스 (PRRS)를 이용한 면역증강제의 최적 투여량 결정
  - FMD 백신 효율을 높이는 효과 (면역형성기간 단축, 항체가 향상)
  - FMD 바이러스에 대한 개체의 방어능력 (면역력)의 증강 효과
2. 과학적근거가 확보된 사료첨가용 면역증강물질 조사 및 현장검증
  - 국내 시판 사료첨가용 면역증강 물질의 과학적 근거 조사
  - 바로돈 면역증진물질 효과의 실제 현장검증

## IV. 연구개발결과

1. 비특이 면역증강제의 PRRS 접종실험을 통한 최적 투여량 결정 시험
  - 비백신접종군과 백신접종군에서 모두 바로돈 함유 사료의 급여가 백혈구 수치 증가 및 이의 유지에 기여하는 것으로 판단되었으며, 바로돈 급여군의 양호한 육안 및 병리조직학적 병변, 항체가를 나타남
2. 비특이 면역증강제의 FMD 방어능 및 FMD 백신 효과 증진력 검증
  - 미니돈에서 바로돈 함유 사료의 급여가 양호한 임상증상, 체온과 항체가를 보임에 따라 바로돈이 FMD 백신 효과를 높이는 것으로 나타남
  - 홀스타인과 한우에서 FMD 백신 접종군을 대상으로한 실험에서 항체가는 무첨가군에 비해 높게 형성되었고, 유세포분석 결과 역시 바로돈 급여군에서 유의적으로 높은 결과를 보임
3. 조사된 면역증진물질 효과의 실제 현장검증
  - FMD(혹은 유사 바이러스 질병)로 매몰한 농장뿐만 아니라, FMD 비발생으로 매몰하지 않은 농장에서 비특이면역증강제 ‘바로돈’이 함유된 임신돈, 포유돈 사료를 급여했을 때, 농장에 따라 산자수 증가, 사산수 감소 및 자돈 폐사율이 떨어지는 데이터들을 발견하였고, 이는 모든의 면역력 및 항병력이 증가하면서 자돈 포육능력이 좋아졌다는 결론을 내릴 수 있음
4. 면역증강제의 과학적 근거 조사 및 현장활용 분석
  - 면역 조절 관련 물질에 대한 조사는 광물질(바로돈), 효모, 생균제, 유기산제,

식물유래물질, 동물유래물질, 폴리감마글루탐산으로 분류하고 각각 세분화하여 학술잡지에 게재된 논문 문헌조사를 통해 실시하였음.

-면역 개선에 대한 과학적 근거 또는 비교적 일관된 효과를 보이는 사료첨가용 면역 조절 물질은 많지 않으며, 바로돈의 경우 다른 물질들과는 다른 성분과 기작을 통해 상대적으로 일정한 효과를 보고하고 있음

#### V. 연구성과 및 성과활용 계획

- 현재 시판중인 면역증강제에 대한 올바른 정보를 제공
- 국가 재난형 질병 방역을 위한 정책 수립에 과학적 근거를 제시
- 구제역의 발생 억제 및 예방을 통하여 경제, 사회적 피해를 최소화
- 이후 구제역과 같은 국가 재난형 질병에 대한 방역 정책 수립 시책건의

## SUMMARY

### I. Title.

- Clinical validation for the increased efficacy of the vaccine and the defense of foot-and-mouth disease of the non-specific immune stimulating material.

### II. The need and purpose of research and development.

1. Immunostimulator that scientific and technologic basis is secured.
2. Clinical validation for the boosting effect of the FMD vaccine and enhancement of protective effect.

### III. The Content and extent of research and development.

1. Analysis for the FMD virus protection effect of the immune stimulating substances.
  - Determination for the optimum dose of the immune stimulator using PRRSV similar with foot-and-mouth virus.
  - Effect of increasing the efficiency for FMD vaccine.(Reduction of immunity formation periodm, Improvement of antibody titer)
  - Enhancing effect of the defense capability (immunity) for the FMD virus.
2. Research and on-the-site investigation of immunostimulator as feed additives that scientific evidence is secured.
  - Investigation of the scientific basis of domestic commercial immunostimulator as feed additives.
  - On-the-site verification of the actual effect for the immunostimulating material.

### IV. Result of research

Barodon-containing feed contributed to increase in B cell, memory and naive T helper cell ratio. In the result of histopathological lesions, antibody titers, gross lesions, Barodon-containing feed groups was showed better than that of non Barodon-containing feed. The result of Barodon-containing feed groups was showed better clinical sign and antibody titer than that of non Barodon-containing feed in mini-pig. The result of antibody titer and Flow cytometry in Barodon-containing feed groups was formed highly than that of non Barodon-containing in Holstein and Korean native cow. The farms feeding with Barodon in pregnant sows and weaned pigs were increased litter size and decreased mortality rate. Therefore, Barodon-containing fed is enhancing the effect of the vaccine, and defending FMDV infection.

# CONTENTS

- Chapter 1. Outline of research and development project
- Chapter 2. Overview of domestic and foreign technological development
- Chapter 3. Content and result of research and development
- Chapter 4. Goal achievement and contribution of relevant fields
- Chapter 5. Utilization plan of achievement
- Chapter 6. Information of foreign science technology
- Chapter 7. Reference

# 목 차

## 제 1 장 연구개발과제의 개요

### 제 1절 연구개발의 목적 및 필요성

## 제 2 장 국내외 기술개발 현황

### 제 1절 연구과제와 관련한 국내 기술 현황

## 제 3 장 연구개발수행 내용 및 결과

### 제 1 절 과학적 근거가 확보된 면역증강물질 조사

### 제 2 절 비특이 면역증강제의 PRRS 접종실험을 통한 최적 투여량 결정 시험

### 제 3 절 돼지에서의 면역증강제의 FMD 백신 효과 증진력 검증

### 제 4 절 돼지에서의 비특이 면역증강제의 FMD 접종실험을 통한 방어효능 검증

### 제 5 절 홀스타인 및 한우에서 비특이면역증강물질의 구제역 백신 효과 검증 및 사양 시험

### 제 6 절 FMD 백신 접종 돼지에 농장별 비특이면역증강제 적용 및 비적용에 따른 개체 면역능 비교 분석

### 제 7 절 바로돈 면역증진물질 효과의 실제 현장검증

## 제 4 장 목표달성도 및 관련분야에의 기여도

## 제 5 장 연구개발 성과 및 성과활용 계획

### 제 1 절 실용화·산업화 계획

### 제 2 절 특허, 품종, 논문 등 지식재산권 확보

### 제 3 절 교육·지도·홍보 등 기술 확산

## 제 6 장 연구개발과정에서 수집한 해외과학기술정보

### 제 1 절 2012년도 해외 조사연구 및 분석

### 제 2 절 2013년도 해외 조사연구 및 분석

## 제 7 장 참고문헌



# 제 1 장 연구개발과제의 개요

## 제 1절 연구개발의 목적 및 필요성

### 1. 국내 현황 및 문제점

#### 가. 국가 재난형 질병, 구제역 만연

최근 구제역의 발병으로 인한 살처분으로 2011년 3월 8일까지 소, 돼지 포함 347만두 이상의 가축을 매몰함으로써 한국 축산업의 근간이 위협받고 있는 절대 절명한 위기상황에 처해 있다. 살처분에서 백신 접종으로 정책을 급선회 하였는데도 불구하고 백신을 접종한 곳에서도 계속 구제역이 추가적으로 발생하고 있어 앞으로 얼마만큼의 피해가 더 생겨날 지 미래를 예측하기 힘든 그야말로 국가재난에 준하는 질병과의 전쟁과 같은 상황이다. 이번 구제역으로 인한 살처분 보상금, 백신접종 및 방역비 등은 벌써 약 2조원이 넘어 3조원이 소요될 것으로 예상하고 있다.



그림 1.

### 2. 배경 및 필요성

#### 가. 소독 및 차단방역, 백신접종 만으로는 효과적인 질병방제가 불가능

우리의 축산업 발전을 저해시키는 요인 중 가장 큰 요인은 차단 방역의 미흡에 따른 질병의 만연이라고 할 수 있다. 그러나 이번 구제역의 경우 차단방역 만으로는 질병의 전파를 막는데 역부족이었다. 비상상황 하에서 철저한 소독과 출입자를 철저히 차단하고 심지어 농장 밖으로 아예 나가지 않고 농장에서 기거 숙식하면서 방역에 힘을 쏟았음에도 불구하고 방어에 실패한 농장들이 그 예이다.

또한 이후 백신접종 정책이 실시 된 이후에도 구제역은 산발적으로 발생하여 백신접종이라는 정책 하나만으로는 구제역을 완벽히 통제하는 것은 어렵다는 사실이 드러났다. 이렇게 백신 정책이 100% 성공을 거둘 수 없는 이유는, 백신접종 후 방어항체가 등 면역기능이 방어 수준에 도달하기까지의 시간이 필요한데 그 사이에 재감염이 일어난다는 것, 갓 태어난 새끼들의 경우 모체이행항체로 질병을 방어하다가 백신을 맞기 이전에 모체이행항체가 소실되는 경우 환경에 잠재하던 FMD에 감염이 될 수밖에 없다는 것, 그리고 만약 백신과 다른 혈청형의 구제역이 외국으로부터 전파되어 온다면 또다시 백신 접종 이전의 상황과 동일한 무방비 상태로 질병의 전파를 제어할 수 없다는 이유 등 여러 가지가 있다.

이러한 차단방역이나 백신정책 만으로는 축산업의 안전을 보장할 수 없다는 것은 과학적인 사실이며, 따라서 국가적으로 이들을 보조할 수 있는 다른 방법을 모색해야 할 필요성이 있다.

#### 나. 비특이면역증강제의 병행 활용을 통한 방역 및 백신 효과 극대화 가능 입증

그러나 이러한 비상상황 아래에서도 질병 전파를 막는데 성공한 농장 및 지역이 있다. 그들은 이러한 철저한 소독과 차단방역 이외에 또 그 나름대로 농장마다의 특수한 비법들을 사용하고 있다. 쇠죽을 끓여 사료와 함께 먹이거나 생균제를 자체적으로 만들어 먹이기도 하고 질병방어를 위한 가축의 자체 면역력을 키워주는 특수한 면역증강제들을 사용하기도 한다.

이러한 면역증강제들은 두가지 기능이 있는데 하나는 백신의 효과를 증진 시키는 것이고 다른 하나는 개체의 면역력 증가를 통한 질병 방어 능력을 향상 시키는 것이다. 이중에서 이러한 용도로 사용되어지는 면역증강제들은 몇가지의 요건을 갖추어야 한다. 첫째 이 제품이 실제로 많이 사용되어지고 둘째로 그 제품이 사용되어 효과가 오랜 기간 입증된 것이라야 하고 셋째 국제적으로 인정받는 학술지에 등재되어 과학적으로 입증된 제품이어야 한다.

현재 시판되고 있는 면역증강제들은 이러한 요건을 갖추고 있는 것도 있으나 그렇지 않은 것도 있어 농축가의 혼란을 야기시킬 가능성이 있다. 따라서 국가적으로 이들을 검증하고, 효과적인 면역증강제를 제시하여 구제역 방어를 위한 정책수립에 참고로 활용할 필요성이 있다고 사료된다.

## 제 2 장 국내외 기술개발 현황

### 제 1절 연구과제와 관련한 국내 기술 현황

FMD에 대한 백신접종은 1차접종 후 1개월 후에 2차접종을 하게 되어 있다. 그렇기 때문에 FMD 백신이 효과를 발휘할 수 있는 항체를 형성하기 위해서는 2차백신을 접종한 후 14일 이상이 지난 1개월 반- 2개월 정도 후에야 완벽한 방어를 할 수 있을 것이다. 이 기간이 가축의 항체를 형성하는데 매우 중요한 기간이기 때문에 면역증강제를 적절히 활용하면 FMD 백신의 방어할 수 있는 항체수준을 빠른 시간 내에 더 높이 올려 바이러스 감염에 의한 손실을 극소화 할 수 있다. 또한 지리학상으로 가까운 중국은 FMD 상재국으로서, 만일 중국에서 백신과 다른 혈청형의 FMD 바이러스가 유입된다면, 백신정책이 그 효과를 100% 발휘할 수 없는 상황이 될 것이다.

또한 비특이 면역증강제는 FMD, 조류인플루엔자 등 어떤 특정한 악성 질병이 발생했을 때는 필수적으로 사용하는 것이 좋지만 질병이 항상 예고하고 오는 것이 아니기 때문에 평소에도 가축에게 적정량을 급여하여 자체 면역력을 높여줄 필요가 있다고 본다. 지리학상으로 보더라도 이제 FMD는 상재국인 중국과의 교역과 왕래가 빈번해질 수 밖에 없기 때문에 그 발병을 항상 주의해야 하는 질병이다. 그리고 이렇게 평소에 면역력을 높게 유지시키는 목장들은 FMD와 같은 재난형 질병 이외에도 PRRS와 같은 소모성 질병의 발생율이 낮아지기 때문에, 이후 언제 발생할지 모르는 질병들에 대해 슬기롭게 방어 대처해 나갈 수 있다.

따라서 철저한 소독과 차단방역 및 백신접종과 함께 비특이 면역증강제를 적절히 투여하는 것이 구제역 방역에 슬기롭게 대처하고 피해를 줄일 수 있는 좋은 대안이 될 수 있다. 농림수산식품부나 각 지자체에서도 소독, 차단방역, 백신접종 이외에 비특이 면역증강제 및 생균제 등을 활용하여 피해를 줄이는 노력을 진행하고 있다. 과학적으로 면역 증진 효능을 입증한 물질로서 국내 농가에서 사용되고 있는 면역증강물질을 필수적인 사양관리에 포함시켜 각종 질병을 자체적인 면역력으로 방어할 수 있게 함으로써 농장의 생산성 향상은 물론 한국 축산업의 국제경쟁력을 확보할 수 있게 될 것이다.

금년 7월 1일부터는 사료공장에서의 항생제 첨가가 전면 금지된다. 그래서 많은 회사들이 다투어 적절한 항생제 대체제들에 대해 연구가 진행되고 있다. 이런 경우 비특이 면역증강제는 훌륭한 항생제 대체제가 될 가능성이 높다. 각종 세균, 바이러스 감염 및 독성물질 해독을 하는데 있어서 한꺼번에 면역세포들을 자체적으로 증가시켜 방어함으로써 농장의 생산성을 올려 준다면 일석이조의 효과를 기대할 수 있다.

현재 국내 현황은, 농가에서는 각 축산관련 회사들의 홍보에 의해 여러 가지 제품을 사용하거나 혹은 민간요법을 사용하고 있으나 그 효능이 입증된 것이 드물어 국가 방역 정책이나 농가 지도에 있어 혼선을 초래할 가능성이 있다. 따라서 국가적으로 과학적 근거를 바탕으로 한 면역증강제를 선별하고, 이를 올바르게 사용할 수 있도록 농축가에 정보를 제공하는 것이 축산농가의 혼란을 줄이고 국가 정책에 대한 신뢰도를 향상시킬 수 있는 계기가 될 것이다.

## 제 2절 해외현황

FMD에 관한 효과에 대해서는 세계 각국에서 많은 관심을 보이고 있으며, 현재 문제되고 있는 질병뿐 아니라 구제역을 비롯한 고병원성 조류인플루엔자(AI) 등 해외 악성질병 예방에도 크게 기여 하게 된다. 요즈음 중국이나 베트남 같은 구제역 상재국들도 구제역의 발병이 더욱 기승을 부리고 있는 실정이며 북한에서도 발생되었다는 보도가 있다. 특히 백신 접종국에서는 비특이면역증강제 개발과 함께 항생제 대체 사료첨가제제로 개발하여 보다 안전하고 위험성을 배제한 축산식품을 제공하려는 움직임이 소비자들로부터 매우 강력히 요구받고 있는 실정이다. 이렇듯 FMD, 조류인플루엔자 등 국가재난형질병의 예방과 피해감소, 백신 접종 효과 극대화 및 위생방역 효과 증진, 항생제대체 물질로서의 면역 증강제 연구는 범세계적인 관심사이며 많은 연구 논문이 발표되고 있다.

# 제 3 장 연구개발수행 내용 및 결과

## 제 1 절 과학적 근거가 확보된 면역증강물질 조사

### 1. 광물질 (Minerals)

#### 가. 바로돈

##### (1) 정의

- 다목적 고기능성 알칼리용액 (pH 13-14)
- 액상 원적외선 방사체 음이온 알칼리에너지
- 세계 최초 신발명품으로 한국, 미국, 중국, 일본 및 EU 등 21개국 국제특허 취득
- 항균, 항바이러스, 항독소, 항산화, 소염, 소취, 자외선차단, 농약 및 유해 독성물질 분해효과와 기능성이 탁월한 생명과학 신소재
- 무색, 무취, 무독성의 고기능성 음이온 핵 발효촉진제
- 비특이 면역증강제(NIS): 종합적 생체면역증강 + 질병방어능 향진

##### (2) 성분 및 함량

- 비특이 면역증강제 바로돈은 규소, 칼륨, 나트륨, 유기탄소 화합물 및 은 등 여러 가지 복합 미네랄을 혼합하여 액상 이온화 시킨 물질로서 미네랄의 일반적인 형태인 고체를 액화시켜 일반 미네랄 제제와는 달리 그 확산성과 효율성을 배가 시킨 다목적 고기능성 알칼리 용액.

표 1. 바로돈 성분 및 함량

성분	함량
Na <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub>	600 g
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	300 g
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	9 g
C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	900 g
AgNO <sub>3</sub>	q.s.
NaCl	q.s.
Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	q.s.
H <sub>2</sub> O	1000 ml

##### (3) 작용기전

- 바로돈의 구성물질 중 Silica는 immunoenhancing 효과가 입증 된 물질 중 하나임.
- 특히 호흡기 계통에서 호중구, T림프구, NK cell 등의 비율이 증가하고, 활성화된 탐식세포에서 유의적으로 높은 수치의 reactive oxygen species가 생산되는 것이 관찰된 바 있음.
- 이러한 효과로 인해 폐에서의 감염성 물질들이 제거되는데 도움을 받는 것이 여러 연구를

통해 입증됨 (Antonini 등, 2000).

- 또한 silica를 주입한 mouse의 thoracic lymph node에서는 CD8+ T cell의 비율이 증가하고, CD4+ T cell이 activated되는 비율이 증가하는 것이 관찰되었다. 동시에 IL-2R과 IFN-gamma의 발현이 증가되었다. (Borm 등, 1988)
- 다음으로는 생체의 여러가지 효소 작용 및 항산화 작용에 필수적인 것으로 증명된 미네랄 성분이 powder 형태로 섭취되었을 때 보다, 바로돈이라는 액상의 anionic 상태로 더욱 잘 흡수되어 이것이 결국 면역세포의 항 노화로 인한 활성세포의 증가 효과를 가져오는 것으로 생각 되고 있다. (Yoo 등, 2001)

#### (4) 시험연구자료

- 가금티푸스 상재계군에서의 효과적인 방제대책연구: 1996 (수의과학연구소)
- 유방염 젖소 체세포수 감소효과 시험연구: 1996 (수의과학연구소)
- 바로돈의 동물숙주면역효과: 1996 (호주 미생물학회 발표)
- 돼지 만성질병 및 항균제 잔류방제연구: 1997 (수의과학연구소)
- 모돈의 바이러스성 설사백신의 효능증강효과: 1999 (농림부 연구보고서)
- 돼지 흉막폐렴백신 접종에 따른 숙주면역 증진효과: 1999 (강원대학교 수의과대학)
- 발정유도 호르몬 농도변화 및 번식효율 증가효과: 1998-1999 (전남대학교 농과대학)
- 바로돈의 항암효과: 1996 (수의과학연구소)
- 바로돈의 항암효과: 1996-1997 (캐나다 웨스턴온타리오대학교 자연과학대학)
- 돼지 면역증강효과 확인: 1998 (서울대 수의대 논문집)
- 돼지콜레라에 대한 바로돈의 효과: 1999 (농림부 연구보고서)
- 바로돈 투여 후 출하돈의 폐병변 검사: 1999 (강원대학교 수의과대학)
- 바로돈 박사학위 논문: 2000 (서울대학교 수의과대학, 유병우)
- 체세포와 생식세포 (정자)의 발생에 있어서 바로돈-FX의 효과: 1999 (중앙대학교 유전공학연구소, 정영채)
- 흰쥐 성장과 생식세포 (정자)의 발생에 있어서 바로돈-FX의 효과: 1999-2000 (중앙대학교 유전공학연구소, 정영채)
- 어류양식에 있어서 바로돈의 급이 및 약육이 어병균에 대한 면역성 및 증체효과연구와 바로돈의 김 양식에서의 유기산과의 차이점 및 효과연구 : 2000-2001 (서남대학교 의과대학)
- 바로돈의 실험실내 비특이 면역증강제 효능검증 확인기술 개발연구: 2000-2001 (서울대학교 수의과대학)
- 바로돈의 돼지 면역증강 효과 : 2001(제101차 미국 미생물학회 발표)
- 바로돈의 돼지 면역증강 효과 : 2001(제6차 세계 수의면역학회 발표)
- 바로돈의 양돈에서의 면역증진효과 세계적인 양돈전문SCI학술지 등재(Journal of Swine Health and Production. Vol.10, No.6, P265-270, 2002)
- 말 호흡기질병에 대한 바로돈의 면역증진효과 세계적인SCI 학술지 등재(Clinical and vaccine immunology, Vol.13, No.11, Nov. P.1255-1266, 2006)

#### (5) 주요 선행시험 연구결과

- 바로돈의 가축에서의 면역증강효과에 대한 연구는 서울대학교 수의과대학 박용호 교수팀에

의해 수차에 걸쳐 이루어졌으며, 그 결과 숙주 면역기전 및 질병방어기전에 중요한 역할을 하는 MHC Class II 항원발현 세포, CD4 T림프구, N 림프구, B림프구 및 과립구 등의 면역세포들의 분포가 매우 높게 증가하는 결과를 확인함으로써 바로돈은 돼지, 닭, 소, 및 말의 생체면역기전에 중요한 영향을 준다는 것을 밝혔다. 특히 세포면역 체계에 큰 역할을 함으로써 외부로부터 침입되는 병원균에 대해 효율적으로 대응하는 면역기전을 확보할 수 있다는 획기적인 이론적 근거를 도출하였다.

- 우선 돼지에서 이루어진 선행 연구 결과는 2002년 11월에 세계 유수의 양돈 SCI 저널인 Journal of Swine Health and Production 에 게재 되었다.

PEER REVIEWED

BRIEF COMMUNICATION

### Immunostimulatory effects of an anionic alkali mineral complex solution (Barodon®) on porcine lymphocytes

Byoung Woon Yoo, DVM, MPH, PhD, So-Il Choi, PhD, So Hyun Kim, DVM, MS, Seo-Jin Yang, DVM, MS, Hyi Cheong Kim, DVM, MS, Nam-Haem Kwon, DVM, Sang-Hwan Seo, MS, Bong-Kyung Park, DVM, MS, PhD, Han-Sung Yoo, DVM, MS, PhD, Yong-Ho Park, DVM, MS, PhD

**Summary**  
The anionic alkali mineral complex solution, Barodon®, increased expression of protein leukocyte subpopulations in treated pigs, determined by use of specific monoclonal antibodies and flow cytometry. This immunostimulatory effect supports use of Barodon as an alternative to antimicrobial for improving productivity in the swine industry.

**Keywords:** swine, Barodon®, immunostimulatory, CD4/CD8 (double-positive) population  
**Received:** December 1, 2001  
**Accepted:** May 23, 2002

There has been an increasing demand in the feed animal industry for drugs which leave no residue on meat, because of concerns about antibiotic resistance problems in humans. Alternatives to antimicrobials, such as nonspecific immunostimulators, synthetic peptides, natural herbs, and fermentative microorganisms, are being evaluated with great interest. Dietary supplements, such as probiotics, vitamins, amino acids, and minerals, are relatively well established in the feed industry, show considerable potential for improving growth rate of animals, and may enhance immunity, alter micro-

bial flora, and reduce the occurrence of diseases associated with pathogens.<sup>1-11</sup> Recently, an anionic alkali mineral complex solution, Barodon (Barodon-SE, Anmyung, Gyeonggi, Korea), was introduced to improve productivity of food-producing animals in Korea. Barodon's properties are based on its mineral composition, including silicon, silver, sodium, and potassium ions in an alkaline solution (pH 13.5). Although Barodon was patented as an anionic solution in the US,<sup>12</sup> and also in Korea,<sup>13</sup> the exact mechanism of its effects are unknown. This study was designed to evaluate Barodon as a nonspecific immunostimulating agent in pigs. A set of monoclonal antibodies specifically reactive with porcine leukocyte differentiation antigens were used with flow cytometry to determine the proportions of leukocyte subpopulations. To investigate the specific cell types which may respond to Barodon, rose-oxalor fluorescence flow cytometry was used with monoclonal antibodies (mAbs) of differentiation markers that reacted with lymphocytes from peripheral blood and lymphoid tissues from treated feeder pigs.

#### Materials and methods

**Animals and housing**  
A total of 50 mixed-breed (Yorkshire, Landrace-Duroc), healthy feeder pigs at 15

weeks of age were used for the study. Pigs were randomly divided into a Barodon-treated group (50 pigs) and a control group (50 pigs). Pigs were housed two per pen in five 4 × 4.2-m pens (16.8 m<sup>2</sup>) with concrete floors in an environmentally-controlled building.

#### Feeding and treatment with Barodon

The control group was fed a grower diet (Learner's Grower, Agribiotech, Daejeon, Korea, Seoul, Korea) based on corn and soybean meal with 17% crude protein, 6% fat, 3% fiber, and digestible energy 3500 kcal per kg. Minerals (including calcium, phosphorus, iron, magnesium, copper, and zinc) and vitamins (including vitamins A, D<sub>3</sub>, and E) were added at levels commonly found in grower diets. The Barodon-treated group was fed the same diet sprayed with Barodon at a rate of 0.05% of the total amount of feed. Composition of Barodon is shown in Table 1. Barodon contains sodium, which was present in the treated feed at 15.97 g per 1000 kg of feed, for a difference in energy of 0.16 kcal per day per pig in the Barodon-treated group.

#### Experimental design

The pigs were allowed 1 week of acclimation in the housing facility, and had free access to feed and water. During Study Weeks 1 to 9 of the 13-week study, the four treated pens received the grower diet with 0.05% Barodon, and the control pens received the same diet without Barodon. During Study Weeks 10 through 13, both Barodon-treated and control groups received unsprayed feed. Daily weight gain and feed consumption were measured and feed conversion rate was calculated on an individual animal basis in each group until the end of Week 5. Blood samples were collected at the beginning of the study and at Study Weeks 3, 8, 11, and 13. During each of Study Weeks 8 and 11, two pigs from the control group and four from the

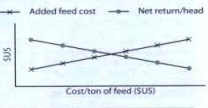
## JOURNAL OF Swine Health and Production

NOVEMBER AND DECEMBER, 2002  
VOLUME 10, NUMBER 6

President's message	243
From the Executive Director	244
A case-control study investigating risk factors associated with postweaning <i>Escherichia coli</i> diarrhea in southern Ontario	245
Revisi Amecusa, Robert Friendship, Catherine Deery, et al	
Concurrent use of reverse transcription-polymerase chain reaction testing of oropharyngeal scrapings and paired serological testing for detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in sows	251
Steven B. Alexander, James R. Lehman, Thomas J. Tangman	
Vaccine efficacy and immune response to <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> challenge in pig vaccinated against porcine reproductive and respiratory syndrome virus and <i>M. hyopneumoniae</i>	259
Terence R. Besser, Brad J. Thacker, Patrick C. Halbur, et al	
Immunostimulatory effects of an anionic alkali mineral complex solution (Barodon®) on porcine lymphocytes	265
Byoung Woon Yoo, So-Il Choi, So Hyun Kim, et al	
The potential role of genetic recombination in the evolution of new strains of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)	273
William L. Mengeling	
Diagnostic notes	277
Update on postweaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome diagnostics	
Jeanne Squires	
Conversion tables	282
News from the National Pork Board	283
AASV 2003 Annual Meeting Program	287
AASV news	290
Upcoming meetings	291
Cumulative index	293
What's your interpretation?	298
Thomas J. Tangman	
Classified advertising	299
Thank you, reviewers	300

#### What's your interpretation?

This figure demonstrates the point of intersection that occurs when finishing feed prices rise and the net return for hogs marketed at \$40.00 per hundredweight declines. Assuming a feed efficiency of 5.8 lb of gain/lb of feed, should hogs be marketed at <math>\\$200</math> if feed prices rise and market price falls?



## 그림 2.

- 요약하자면, 바로돈 투여 후 1개월 경과 시 생체 방어기전에 핵심역할을 수행하는 CD4 T림프구가 17%에서 28%로 크게 증가했고, 또한 생체 제1차 방어기전에 주요참여 세포인 과립구가 5%에서 무려 48%까지 매우 높게 증가했음을 확인하였다. 특히 돼지에서 질병방어와 질병면역 기전에 가장 주도적으로 중요한 역할을 수행하는 CD4+CD8+dpp T림프구의 비율이 바로돈을 급여하지 않은 그룹(PBL-Control)은 2.2%인데 비하여 바로돈을 급여한 그룹(PBL-Tx-1, PBL-Tx-2)에서는 각각 27.5%와 32.1%로 12.5배와 14.5배로 매우 높게 증가한 것을 보여 주어 돼지 세포성 면역기전 증진에 크게 기여하는 것으로 밝혀졌다.

BY, MS, Agribiotech, Daejeon, Korea; Tel: 133-280, Korea.  
SB: Barodon-SE Corp, Anmyung, Gyeonggi, 406-800, Korea.  
SHK, SY, HK, NK, BKP, JHP: Department of Microbiology, College of Veterinary Medicine and School of Agricultural Biotechnology, Seoul National University, Suwon, Gyeonggi, 441-744, Korea.  
HSJ: Department of Infectious Disease, College of Veterinary Medicine and School of Agricultural Biotechnology, Seoul National University, Suwon, Gyeonggi, 441-744, Korea.  
Corresponding author: Yong-Ho Park, Department of Microbiology, College of Veterinary Medicine and School of Agricultural Biotechnology, Seoul National University, Suwon, Gyeonggi, 441-744, Korea; Tel: 82-31-290-2730; Fax: 82-31-290-7524; E-mail: yhp@snu.ac.kr.  
This article is available online at <http://www.navs.org/ship/peer>.  
Yoo BW, Choi SI, Kim SH, et al. Immunostimulatory effects of an anionic alkali mineral complex solution (Barodon®) on porcine lymphocytes. *J Swine Health Prod*. 2002;10(6):265-270.  
*Journal of Swine Health and Production* — Volume 10, Number 6

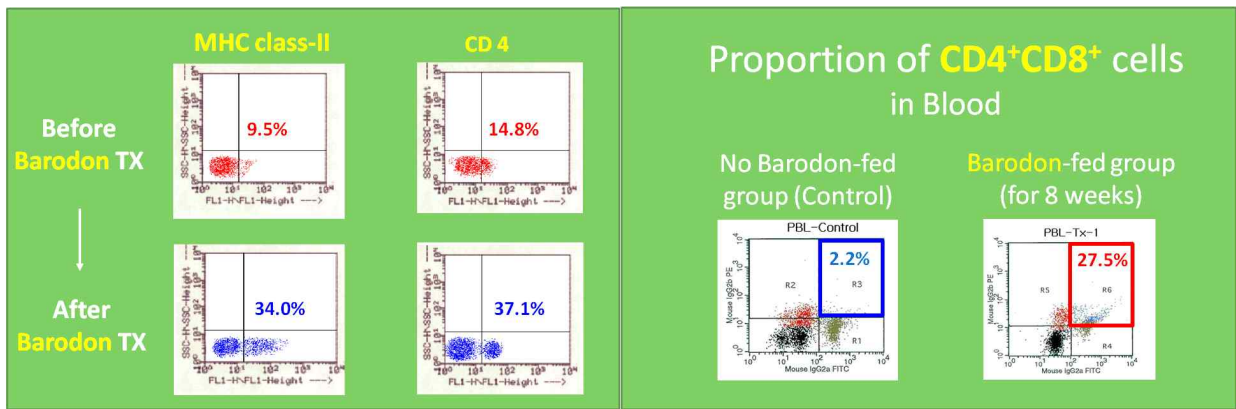


그림 3. Flow cytometry 분석을 통한 바로돈 급여에 따른 혈액에서의 CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>

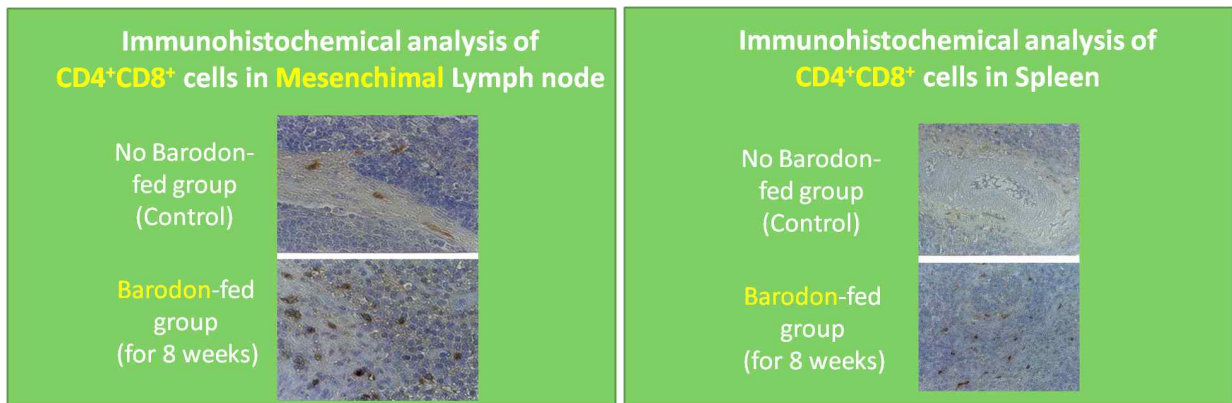


그림 4. Immunohistochemical staining을 통한 바로돈 급여에 따른 조직에서의 CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>

- 또한 오제스키병 바이러스 등 총 12가지 질병에 대한 돼지 면역혈청 역가를 조사한 결과, 바로돈 투여군이 비투여군에 비해 일반 세균성 호흡기 질병에 대한 방어능력도 뛰어난 것으로 입증 되었다. 또한 강원대학교 수의과대학 한정희 교수팀에서 실시한 돼지열병 바이러스 접종시험에서 바로돈의 효과가 돼지 열병바이러스도 억제할 수 있으며, 백신접종의 효과를 극대화 시킬 수 있다는 놀라운 시험결과도 있었다. 이런 결과를 바탕으로 바로돈의 돼지에서의 효과에 대해 서울대학교에서 박사학위 논문이 2000년 발표되었지만 바로돈에 관한 논문은 이미 1998년 9월에 호주 미생물학회에 발표된 바 있으며, 2001년 5월에는 101차 미국 미생물학회에, 2001년 7월에는 스웨덴에서 개최된 제6회 국제 수의면역학회에도 발표되어 이론적으로도 저명한 세계 면역학자들도 비상한 관심을 가지게 되었다.
- 말에서의 선행연구 결과는 2006년 11월 SCI 저널인 Clinical and Vaccine Immunology에 게재되었다. 본 연구에서는 바로돈 투여군에서 MHC class I과 II 세포군이 증가하였으며, CD4, CD8, B cell등 세포성 및 체액성 면역 관련 세포가 모두 증가하였음을 증명하였다. 더 나아가 말의 호흡기 질병의 대표적 원인체인 Streptococci에 대한 방어능 및 탐식능이 유의적으로 증가하였음을 ex vivo에서 증명한 바 있다.



**Immunostimulatory Effects of the Anionic Alkali Mineral Complex BARODON on Equine Lymphocytes\***

Hyee Cheong Koo,<sup>1,2,3</sup> Seung-Ho Ryu,<sup>2,4</sup> Hyung Jin Ahn,<sup>1</sup> Woo Kyung Jung,<sup>1</sup> Young Kyung Park,<sup>2</sup> Nam Hoon Kwon,<sup>3</sup> Se-Eyon Kim,<sup>3</sup> Jun-Mun Kim,<sup>3</sup> Hyung-Woo Yoon,<sup>5</sup> Soo-Il Choo,<sup>6</sup> William C. Davis,<sup>7</sup> and Yong Ho Park<sup>1,2</sup>

*From* <sup>1</sup>Department of Microbiology, <sup>2</sup>Department of Clinical Pathology, <sup>3</sup>College of Veterinary Medicine and <sup>4</sup>DK21 Program for Veterinary Science, Seoul National University, Seoul, and Korea Racing Association, Gwacheon, Gyeonggi, <sup>5</sup>National Pasteur Institute, Seongnam, Gyeonggi, and <sup>6</sup>Research Center for Equine Health, <sup>7</sup>Korea Animal Health Promotion Institute, Cheongju, Chungcheong, and <sup>8</sup>Department of Veterinary Microbiology and Pathology, Washington State University, Pullman, Washington

Previous studies have shown that the anionic-alkali mineral complex BARODON has an immunostimulatory effect on pigs as an adjuvant and as a nonspecific immunostimulant. Likewise, the equine immune system has been defined with various monoclonal antibodies specific to equine leukocyte differentiation antigens to determine the possibility of enhancing equine resistance to respiratory diseases and promoting other immunostimulatory effects with the application of BARODON. Compared with the control group, after 3 weeks of treatment, BARODON-treated groups showed higher proportions of cells (P < 0.05) expressing major histocompatibility complex class II and CD3, CD4, CD14, CD25, CD28, and CD38. T lymphocytes, granulocytes, dendritic cells, and neutrophils constitute 91.1% of lymphocytes in peripheral blood, as well as enhanced cell proliferative responses with phytohemagglutinin and increased phagocytic activity against *Sterocoryne equi* and *Sterocoryne aurea* strains with high antibiotic resistance. The horses frequently identified as etiologic agents of equine respiratory diseases at the Seoul Race Park in Seoul, Korea. This study shows that BARODON may act as an immunostimulant and can be an effective alternative to antibiotic-related feed additives for nonspecific improvement in equine immune responses, particularly against respiratory diseases.

Equine respiratory disease is believed to be the second most important cause of poor performance, interruption of training, and premature retirement among performance horses (1). In 1991, in Seoul, Korea, the Seoul Race Park experienced yearly epidemics of infectious upper respiratory diseases (IURD) with an estimated incidence of 50.6% from 2001 to 2005. IURD affects the nasal passages and throat region and results in chronic coughing, exercise intolerance, weight loss, and nasal discharge (2). In 1991, H. C. Koo, Y. K. Park, J. M. Kim, W. K. Jung, Y. H. Park, W. C. Davis, and C. W. Lee submitted for publication. As it is often debilitating and is resistant to conventional therapy composed of antibiotics, anti-inflammatory drugs, bronchodilators, and expectorants (3), IURD usually requires an extended recovery period, even though it is not usually fatal. Reducing recovery time would be of great benefit to owners and trainers, as well as to the animal itself. Returning to full activity with a reduced hospital stay is an important financial and medical consideration, since an early discharge from a care facility reduces costs for owners and should also reduce the possibility of the horse being reexposed to IURD pathogens and subsequently suffering a relapse. In Seoul, Korea, the owners of the Seoul Race Park paid, collectively, an average of \$140,000 per year between 2001 and

2005, which is 11.8% of the total veterinary fees for that period (Koo et al., submitted). Compared with those from a healthy control group, blood samples collected in the spring and summer from an IURD patient group of horses at the Seoul Race Park had significantly lower proportions of cells expressing major histocompatibility complex class II (MHCII) and CD3, CD4, and CD28<sup>+</sup> T lymphocytes, as well as T lymphocytes (Koo et al., submitted). These observations are in accord with the peak of infection, which typically occurs in spring and summer, when horses come and get from the Seoul Race Park frequently and when there is a high incidence rate of *Sterocoryne equi* subsp. *equi* and *Sterocoryne aurea* (Koo et al., submitted). This strong correlation between serological characteristics and the etiological agents, the cause of approximately 15% of IURD at the Seoul Race Park (Koo et al., submitted), suggested that an analysis of equine lymphocyte subpopulations would be a reliable assay for predicting equine resistance to IURD. There is an increasing demand in the horse racing industry for new, safe, and efficient methods to enhance the immune responses of horses, because clinical cases due to respiratory disease are often refractory to conventional treatment with antibiotics. Recently, the anionic-alkali mineral complex BARODON (Hakdochem Co., Anmyeong, Gyeonggi, Korea) was introduced to improve the productivity of food animals in Korea. BARODON's properties are based on its mineral composition, which includes silica, sodium, silver, and potassium ions in an alkaline solution (pH 13.5). Although BARODON has been patented as an anionic solution in the United States and in Korea, the exact mechanism of its effects is not clear but

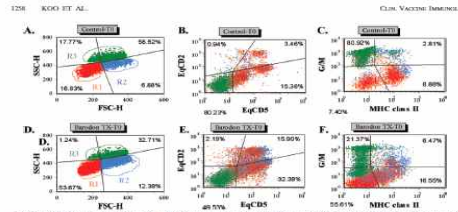


FIG. 2. Representative dot plots of flow cytometry analysis of CD25<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup> (A) and CD25<sup>+</sup>CD3<sup>-</sup> (B) lymphocytes and CD25<sup>-</sup>CD3<sup>+</sup> (C) and CD25<sup>-</sup>CD3<sup>-</sup> (D) lymphocytes in the T<sub>H</sub>1 and T<sub>H</sub>2 groups after 3 weeks of treatment. The percentages of MHCII<sup>+</sup> cells in CD25<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup> (A) and CD25<sup>+</sup>CD3<sup>-</sup> (B) lymphocytes and CD25<sup>-</sup>CD3<sup>+</sup> (C) and CD25<sup>-</sup>CD3<sup>-</sup> (D) lymphocytes are shown in each quadrant. The percentages of MHCII<sup>+</sup> cells in CD3<sup>+</sup>CD25<sup>-</sup> (E) and CD3<sup>-</sup>CD25<sup>-</sup> (F) lymphocytes are shown in each quadrant. The percentages of MHCII<sup>+</sup> cells in CD3<sup>+</sup>CD25<sup>-</sup> (E) and CD3<sup>-</sup>CD25<sup>-</sup> (F) lymphocytes are shown in each quadrant. The percentages of MHCII<sup>+</sup> cells in CD3<sup>+</sup>CD25<sup>-</sup> (E) and CD3<sup>-</sup>CD25<sup>-</sup> (F) lymphocytes are shown in each quadrant. The percentages of MHCII<sup>+</sup> cells in CD3<sup>+</sup>CD25<sup>-</sup> (E) and CD3<sup>-</sup>CD25<sup>-</sup> (F) lymphocytes are shown in each quadrant.

following an experimental induction of phagocytosis with opsonized or nonopsonized *S. equi* subsp. *equi* and *S. aurea* bacteria isolated from the Korea Racing Association's respiratory patient group and having high-level resistance to antibiotics (amikacin, penicillin, or trimethoprim-sulfamethoxazole) for respiratory disease (Ryu et al., submitted). After 3 weeks of treatment, the PI (PI2) mean fluorescence for phagocytosis was reduced due to the quenching of PI signal by nonphagocytosed extracellular bacteria. However, there was no positive or negative effect from the addition of tyrosinase on the FITC (PI1) signal for granulocytes and monocytes. The phagocytic activity in BARODON-treated groups was significantly higher (P < 0.05) than that in the control group after 3 weeks of treatment (P < 0.05). Among BARODON-treated groups, the phagocytic activity was significantly greater in the T<sub>H</sub>1 and T<sub>H</sub>2 groups than in T<sub>H</sub>1 and T<sub>H</sub>2 groups after 3 weeks of treatment (P < 0.05). There was no significant difference between the T<sub>H</sub>1 and T<sub>H</sub>2 groups (P > 0.05). The phagocytic activities against the opsonized *S. equi* subsp. *equi* and *S. aurea* were significantly greater than those against the nonopsonized *S. equi* subsp. *equi* and *S. aurea* (P < 0.05) (Fig. 3).

**DISCUSSION**

Nonspecific immunostimulants are substances that induce an enhancement of the body's native or acquired defense mechanisms regardless of the mode of antigen specificity (26, 31). Immunostimulants, also termed helper response modifiers, may either enhance or suppress innate immune responses in a

그림 5.

- 닭에서는 바로돈 투여 후 1개월 경과 시 숙주면역 기전 및 질병방어 기전에 중추적인 역할을 하는 MHC Class II 항원 발현 세포가 51%에서 74%로 크게 증가했고, CD4 T림프구 등이 17%에서 33%로 높게 증가하였다. 그 밖에도 추백리 등 총 7종의 질병에 대하여 닭에 면역혈청 역할을 조사한 결과, 바로돈 투여군이 대조군에 비하여 추백리 및 가금티푸스에 대해 방어력이 뛰어난 것으로 나타났다.

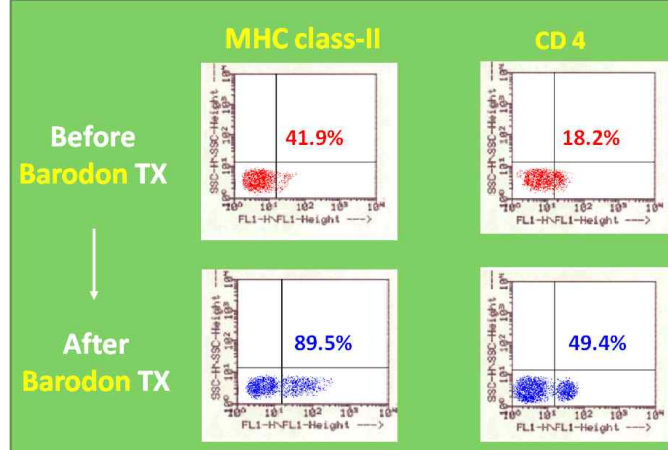


그림 6.

- 소에서는 바로돈을 투여한 후가 투여전에 비해 세포성 면역에 중추적인 역할을 하는 MHC Class II 항원 발현 세포, CD4 T림프구의 증가는 물론, 숙주 방어기전에 참여하는 N림프구의 증가가 4%에서 33%로 높게 나타났다. 또한 단핵구의 증가가 5%에서 27%로 크게 두드러지며 과립구도 많이 증가했다.
- 이상의 연구를 종합해 볼 때 바로돈의 투여가 돼지, 닭, 소 등 가축의 면역세포 증강에 커다란 역할을 함으로써, 외부로부터 침입하는 병원균이나 바이러스에 효율적으로 대응케 해주는 것으로 과학적인 근거를 인정할 수 있는 것으로 보인다. 특히 현재 문제가 되고 있는

구제역을 비롯한 고병원성 조류인플루엔자(AI) 등 해외 악성질병 예방에도 크게 기여 하게 될 것으로 생각되어 AI의 경우 서울대학교 수의과대학 김재홍 교수 팀과 (주) 카길애그리 퓨리나의 공동연구로 바로돈의 효능을 입증하기 위한 연구가 수행 중에 있다.

(6) 특허 현황

○ 미국, 중국, 일본 및 EU 등 21개국 국제특허 취득



그림 7. 바로돈의 국제특허증 모음

나. 셀레늄

- 셀레늄이란 이름은 1818년 스웨덴의 화학자가 금속의 제련과정 중에 생긴 잔류물에서 발견 하여 붙여진 이름으로 약 50년 전까지는 중독광물질로 여겨져 왔었으나, 현재 다양한 생리 적 역할이 알려지면서 기능성 식품 생산에도 이용되고 있는 미량 필수 광물질임.
- 1950 년대에 동위원소 표지된 Se 이 개의 leukocyte protein 에 발견된 다는 것이 발견된 후 이 단백질이 인간과 설치류 세포질속의 glutathione peroxidase 형태로 존재한다는 것이 밝혀졌음 (Burk, 1983).
- 셀레늄과 비타민 E는 영양적, 생화학적인 측면에서 상호 보완적인 측면이 있는데, 가장 중

요한 관계는 두 영양소 모두 체내에서 항산화제로 역할을 한다는 것임.

- Scott 등 (1982)에 따르면 셀레늄과 비타민 E는 체내에서 서로 상보작용을 하며, 서로의 요구량을 낮추어 줄 수 있지만 두 영양소 중 한가지가 결핍상태일 때에는 보완작용이 불가능하고, 셀레늄 부족 상태에서는 비타민 E의 산화가 촉진되어 체내 손실을 초래함 (Hill과 Burk, 1984)
- 인간과 설치류에서 비장, liver, lymph node 와 같은 면역기관들에 높은 함량의 Se 이 존재 하는데 이는 Se 이 숙주의 면역력을 유지함에 있어서 중요한 작용을 하고 있음을 시사함.
- 생체의 세포면역을 촉진시킴에 있어서 Se은 주로 3가지 기작에 의하여 그 작용을 발휘하게 되는데, 그 기작들을 보게 되면 다음과 같음.

1. T-cell high-affinity IL-2 receptor 발현을 촉진하여 T-cell 의 면역반응을 강화시킬 뿐만아니라 B-cell 의 항체합성 및 분비를 활성화시킴.
2. GSH-Px 의 항산화작용으로 면역세포의 손상을 방지함
3. 호중구의 조직내이로의 침윤능력을 강화시켜 체내 면역조직들의 면역력을 강화시킴

- 1980 년대에서 시작하여 많은 영양학자들이 Se 의 면역력 강화작용에 대하여 연구가 활발하게 진행되어 왔지만, 대부분 대형동물 아니면 설치류 또는 인간을 상대로 연구가 진행되어 왔고 대부분 무기태 Se 의 단순효과에 집착하여 왔음.
- 또한 90 년대 초반에 들어와서 생명공학의 획기적인 발전과 더불어 면역학적인 연구방법도 많이 개선되어 왔지만 이를 적용한 Se 의 면역력에 미치는 영향에 대해 규명된바가 적음.
- 셀레늄과 면역 시스템의 관계는 주로 항산화 작용과 함께 고려되고 있으며, 유기태 형태를 이용하는 것이 면역 체계를 개선하는데 보다 효과가 있는 것으로 알려져 있음.

## 다. 구리와 아연

- 구리 자체의 요구량은 비록 매우 낮지만, 황산동은 일반적으로 자돈사료 내 150-250 ppm 수준 (국내는 젓먹이 및 젓뎀돼지 용으로 135 ppm 이하) 으로 사용됨.
- 마찬가지로, 산화 아연 역시 요구량에 비해 많은 2,000-4,000 ppm (국내의 경우 120 ppm 이하, 설사 방지용으로는 2,500 ppm이하) 농도로 사용됨.
- 이러한 높은 수준의 황산 구리와 산화 아연의 사용은 별다른 중독증상 없이 이유자돈의 연변과 설사를 완화하는 효과가 있으며 (Poulsen, 1995; Goransson, 1997), 이러한 효과는 이 두 광물질이 장 내 대장균을 감소시키는 것이 주요한 기작으로 밝혀져 있음 (Namkung et al., 2006).
- 이 두 광물질들은 병원성 미생물, 면역 등에 미치는 영향과 더불어 성장촉진효과도 보고되어 왔음 (Smith 등, 1997; Hill 등, 2000)

## 라. 크롬

- 크롬은 포도당 내당성 인자 (glucose tolerance factor)로서 인슐린 활력에 있어서 매우 중요한 역할을 수행하나, 스트레스 상태 하에서의 송아지에게 크롬의 사료 내 첨가가 면역

개선 효과가 있었음이 발표되었고 (Kegley and Spears, 1995), 비육돈 도체 조성에 영향을 준다는 것이 밝혀져 있음.

- 크롭의 포도당, 인슐린 대사과정에서의 역할과 송아지 면역 개선효과를 보면 돼지 면역 개선 효과도 기대할 수 있으나, 게재된 논문에 따라 그 효과는 변이가 큼 (van Heughten and Spears, 1997).

## 마. 칼슘과 인

- pH 완충작용 (buffering capacity) 때문에 석회석과 무기태 인 원료들은 이유자돈에서 단백질 소화율을 감소시켜 설사의 원인이 될 수 있으므로, 피틴태인 분해효소제를 활용한 무기태 칼슘 및 인의 사용이 제한된 사료를 이유 후 2-3주간 급여한다면 병원성 미생물 증식 완화를 통한 면역 반응 개선에 도움이 될 수 있음 (Stein, 2007).

## 2. 효모

- 자연계에서 얻어지는 다양한 다당체들 (polysaccharides)이 면역 개선 기능을 지닐 수 있으며, 대식 세포 (macrophage)와 다형핵 호중구 (polymorphonuclear leucocyte)와 연관이 있는  $\beta$ -D-글루칸, Mannoprotein,  $\alpha$ -D-만난등이 포함됨 (Tzianabos, 2000)

### 가. 베타-글루칸 + 만난올리고당

#### (1) 베타-글루칸

- 효모 세포벽에서 추출한 베타 1-3, 1-6 결합을 가진 글루코스 중합체
- 다양한 종의 동물에서 비특이적 면역 능력을 자극하는 것으로 알려져 있음
- 예) 세포벽에서 추출한 글루칸 존재 시 대식세포의 activation이 자극을 받음
- 백신의 adjuvants 로 작용하여 백신 효과를 증진
- 푸사리움 속의 곰팡이에서 발생하는 독신의 일부를 흡착하는 기능을 일부 가짐
- 성분 및 함량 (시판되는 제품별로 성분 함량이 다름) : 베타글루칸 최소 11% 이상

#### (2) 만난올리고당 (Mannan-oligosaccharide)

- 올리고당류(oligosaccharide)는 단당류가 2~10개 결합되어 있는 탄수화물 중합체
- 당단백질이나 당지질의 구성성분
- 세포내에서는 주로 생체막에 부착, 소포체와 골지체 등의 분비형 단백질과 결합
- 일부 기능성 올리고당(만난올리고당, 프럭토올리고당 등)의 경우 소화효소에 의해 분해되지 않고 대장으로 내려가 장내 유익균의 영양원이 되어 대장 환경을 개선하는 데 도움을 줌.
- 만난올리고당은 효모의 세포벽에서 추출
- 주로 사료첨가제로 사용되는 올리고당은 만난올리고당(Mannan Oligosaccharide)으로 현재 국내에서 시판중인 제품을 대상으로 조사를 진행함

#### (3) 성분 및 함량 (시판되는 제품별로 성분 함량이 다름)

- 베타글루칸 최소 11% 이상

- 만난올리고당 최소 최소 23% 이상
- 국내 제품의 등록성분 : 조단백질 33% 이상, 조회분 8%이하, 수분 8%이하, 펩신소화율 23%이상

(4) 작용 기전

- 장 내 병원성 미생물의 흡착 및 배출
- 병원성 미생물 억제 작용으로 유익 균총 발달을 촉진하는 프리바이오틱 효과
- 곰팡이 독소 (mycotoxins)를 포함한 일부 독소의 배출
- 특히 특정 병원성 미생물 감염 스트레스 상황에서 해당 제재의 급여는 폐사율 감소

(5) 주요 연구 결과

- MOS는 직접적으로 ex vivo와 in vitro 시스템상에서 박테리아 endotoxin에 의해 유도된 alveolar macrophages의 cytokine 반응을 대체하고 TNF- $\alpha$ 를 분비하기 위해 alveolar macrophage를 활성화시키는 것으로 보아 잠재적 면역조절물질이라 할 수 있음.
- 이유 후 2주령 자돈에 MOS를 급여하였을 때 LPS로 alveolar macrophage의 ex vivo 처리를 한 후 관찰하였더니, TNF- $\alpha$ 를 줄이고 IL-10의 농도를 증가시켰으며 (그림 8), 이러한 MOS의 면역조절물질 특성은 면역 시스템에서 숙주에게 해로울 수 있는 과잉면역반응을 피하는 자체 방어능력을 갖고 있음을 의미.

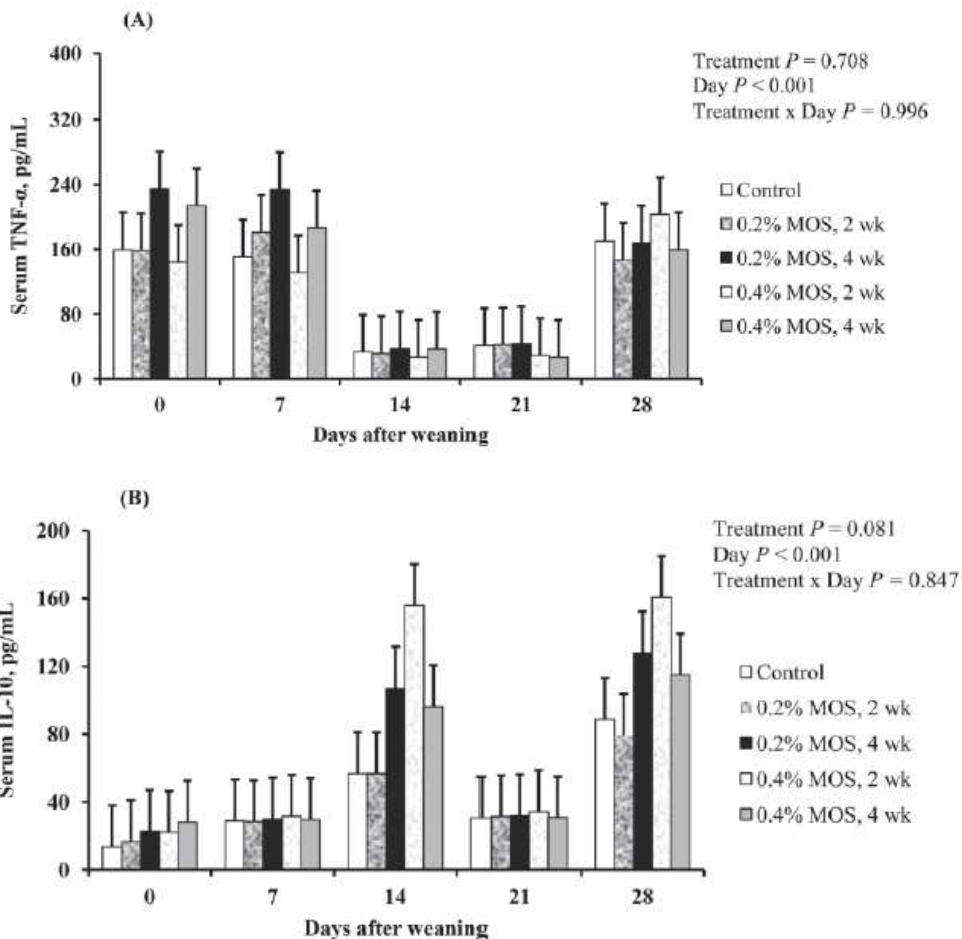


그림 8. MOS의 수준 및 급여기간에 따른 혈청 내 (A) TNF- $\alpha$ , (B) IL-10 (Che 등, 2012).

- PRRS virus free 인 이유자돈에 MOS 급여구와 급여하지 않은 구, PRRS virus를 처리한 구와 처리하지 않은 구, 총 2 X 2 factorial 실험을 진행하였을 때, MOS를 급여한 처리구에서는 감염초기에 백혈구의 수치를 급격하게 증가시키고, 사료 효율과 체열(그림 9) 발생에 있어 PRRS virus로 유도된 효과를 증가시킴 (Che 등, 2011).

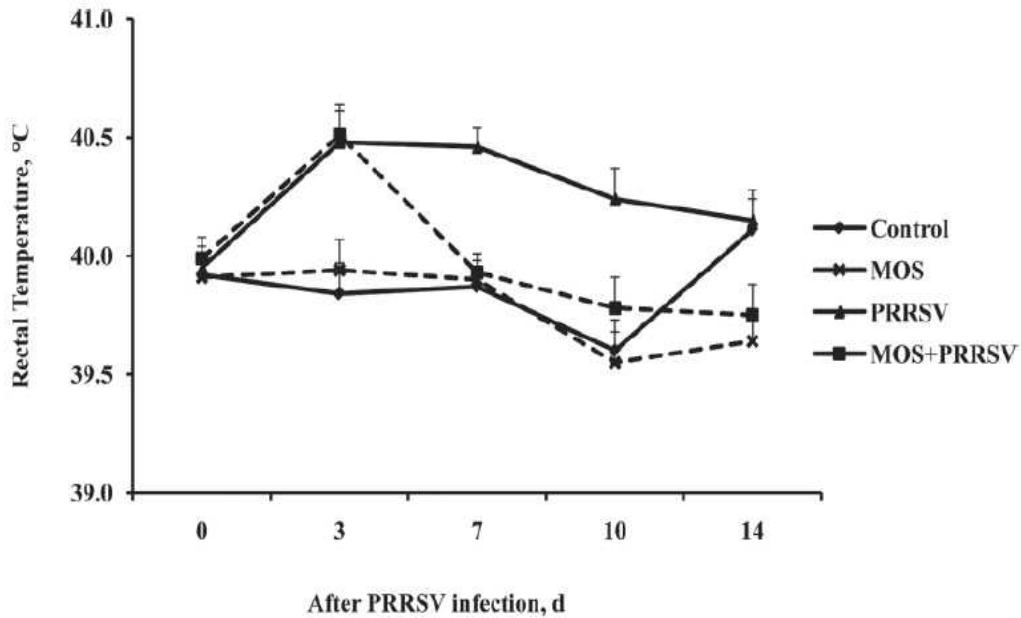


그림 9. PRRS 바이러스 및 MOS가 직장에서 측정된 체온의 변화에 미치는 영향

- 1일령의 Cobb 500을 두 처리구 (MOS를 급여하지 않은 구와 급여한 구) 로 나누어 3주간 급여한 후 각각의 육계 소장 내에서 gene expression profile을 살펴본 결과, MOS의 사료 내 첨가는 lysozyme, lumican,  $\beta$  2-microglobin, apolipoprotein A-1, fibronectin의 발현을 통해 체세포 면역에 영향을 미침 (그림 10, Xiao 등, 2012).

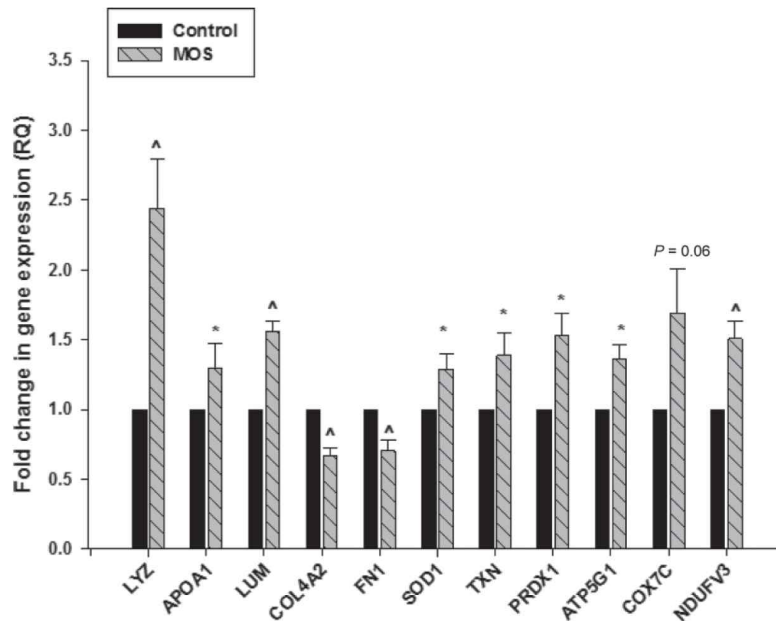


그림 10. Real-time quantitative PCR로 측정된 MOS 급여시 다르게 발현하는 Gene; LYZ = lysozyme; APOA1 = apolipoprotein A-I; LUM = lumican; FN1 = fibronectin 1; COL4A2 = collagen, type IV,  $\alpha$  2; SOD1 = superoxide dismutase 1; PRDX1 = peroxiredoxin 1; TXN = thioredoxin; ATP5G1 = ATP synthase, H<sup>+</sup> transporting, mitochondrial F<sub>0</sub> complex, subunit C1; COX7C = cytochrome c oxidase subunit VIIc; NDUFV3 = NADH dehydrogenase flavoprotein 3

#### 나. 생균 효모제

- 생균 효모는 진핵박테리아 (Eukaryotic bacteria)로 Saccharomyces 단일 균체로 이루어져 있으며, 발효를 통해 당을 에탄올로 전환시킬 수 있음.
- 효모 균주 중 5 x 10  $\mu$ m 크기의 Saccharomyces cerevisiae가 가장 널리 사용되고 있으며, 비타민 B군,이 풍부하고 항생제나 항균제에도 활력일 잃지 않음.
- 효모는 약 70-80%의 효모 추출물과 20-30%의 효모 세포벽으로 이루어져 있는데, 추출물은 대부분 수용성으로 아미노산, 탄수화물, 염류, 질소, 비타민, 미지성장인자들로 구성되어 있고, 세포벽은 58-60%가 글루칸, 2%의 chitin, 40%의 만난 (mannans)으로 이루어져 있음.
- 위에서 다룬  $\beta$ -글루칸과 MOS가 주요 구성 물질로 작용 기작과 주요 효과는 동일함.
- 면역 시스템에 미치는 영향은 생균 효모 역시 세포벽의  $\beta$ -글루칸이 면역 개선제 (Chan 등, 2009)로서 작용하여 주로 염증 반응 (inflammatory response)과 보체 시스템 (complement system)을 통해 이루어 짐.
- Dectin-1은 선천성 면역 반응과 관련된 대식세포 (macrophages), 호중구 (neutrophils), 수지상세포 (dendritic cells)에 발현되는데,  $\beta$ -글루칸과 결합하여 암세포 억제, 싸이토카인 분비 (TNF- $\alpha$ , interleukins) 등을 유도하게 됨.

### 3. 생균제

#### 가. 정의

- 생균제는 Probiotics의 번역어인데 이는 “for life”를 뜻하며, 최초 probiotic이란 용어를 사용한 Paker (1975)에 의하면 생균제는 장내미생물 균형에 도움을 주는 미생물이나 물질들을 말함.
- 현재 널리 사용되는 생균제의 의미는 미생물 자체를 가지고 만든 생물학적 제제로서 가축의 장내에 정주하여 다른 병원성 미생물의 성장을 억제하고 섭취한 사료의 소화와 흡수를 도와주며 기타 영양소의 합성을 효과적으로 도와줌으로서 가축의 성장을 촉진하고 사료효율을 개선시켜 주는 일종의 성장촉진제 역할을 하는 물질을 말함.
- 생균, 사균, 발효부산물을 포함하며 이들 중 대표적인 것들로는 유산생성균, Bacillus균, 효모, 곰팡이 및 이들과 기타 생물학제제들과의 복합제들이 있음.

#### 나. 성분 및 함량

- 생균제의 종류로는 Lactobacillus종, Streptococcus종, Bacillus종, Clostridium종, Bifidobacterium종 등이 있으며 주로 사료에 첨가되어 사용됨.
- 생균제로 가장 많이 이용되고 있는 세균은 유산균으로 주로 Lactobacillus와 Streptococcus임.
- Lactobacillus spp. 중에는 L. acidophilus, L. bulgaricus, L. plantarum, L. casei 그리고 Streptococcus spp. 중에서는 S. faecium, S. lactis, S. thermophilus, S. diacetylactus가 주요균종.
- 포자형성 간균인 Bacillus속 균으로는 B. subtilis, B. cereustoyoi, B. coagulans 등이 있는데 이들은 호기성, 통성혐기성균이고 중온 및 고온성으로 내열성이 강하며, 일반적으로 amylase와 protease를 분비하며 산과 암모니아를 생성하고 일부는 항생물질 (subtilin, bacillomycin)을 생산하기도 함.
- C. butyricum miyairi는 이용되는데 통과균(transient flora)으로 체내에 오래동안 잔유하지 않으며 젖산균 증식인자를 보유하고 있어 젖산생성균을 증식시키나 저급지방산(아세테이트, 낙산 등) 생성하므로써 병원성 세균들의 발육 억제하는 작용을 나타냄.
- Bifidus 균은 그람양성균으로서 amines 생성을 방지하며 소장 상부에 정착, 증식하여 설사와 장염이 유발하는 세균의 증식을 억제함.
- 곰팡이류로는 Aspergillus oryzae가 이용되는데 이는 양조나 장류제조에 쓰이는 맥균으로 집락은 황록색이나 오래되면 갈색이 된다. 여러 가지 단백질 및 탄수화물 분해효소를 생산하며 다른 생균제와 복합제로 사용된다.
- 효모로는 유포자 효모인 Saccharomyces와 무포자 효모인 Torulopsis가 이용되고 있는데 특히 S. cerevisiae는 yeast culture로 하여 많이 이용되고 있음.

#### 다. 작용기전 및 주요 연구 결과

##### (1) 유해 미생물 증식 억제



- Bacteriocin을 분비를 통한 유해한 미생물 억제제가 보고되었으며 (Metchnikoff, 1907; Porter 와 Kenworthy, 1968; Hill 등, 1970), 특히 Lactobacillus종에서 많이 발견되는데 Escherichia coli, Neisseria gonorrhoeae, Pseudomonas종, Staphylococcus aureus, Salmonella종, Bacillus종 등이 유해균을 억제하며 (Tortuero, 1973), 몇 종은 유해균을 억제 하는 물질을 생산하기도 하며(Sabine, 1963), 몇 종은 독성물질을 중화시키는 중간대사물을 생산하기도 함
- 영양적인 경합 또는 장 상피세포에 부착하는 공간적인 경합을 발생하여 병원성 미생물이 부착, 서식하는 것을 막음 (Berg, 1980).

## (2) 독성물질 생성억제

- 생균제나 그 대사산물이 암모니아, 황화수소, 각종 아민류, indole, 페놀류 등의 독성물질의 생성을 억제 (Hill 등, 1970)

## (3) 비타민의 성장촉진, 소화흡수 개선

- 일부 미생물들은 비타민과 어떤 화학적 화합물을 생산해 내는데, 이는 유익한 균들의 생존에 필수적일 뿐만 아니라 성장을 촉진하기도 함.
- 미생물들은 cellulase나 xylanase, lipase, protease,  $\beta$ -glucanase와 amylase 등의 효소를 생성해서 섭취된 사료의 소화에도움을 주는 것으로 알려져 있으며, 생균제로 주로 쓰이는 Lactobacillus종은 amylase 등을 생성해서 소화에도움을 주고 (Langston과 Bouma, 1960), 또한  $\beta$ -galactosidase 같은 효소를 생산해서 유당의 분해 등을 촉진함.

## (4) pH 하강

- 유산균에 의해 유기산이나 과산화수소, 젖산 등을 생성해서 장내 pH를 변경시켜 병원균이 생존하기 힘든 환경을 조성함 (Underdahl 등, 1982).

## (5) 면역기능

- 유산균(Lactobacilli)을 복막내로 주입한 마우스(mouse)에서 대식세포 활성화와 NK (natural killer)세포활성의 증가를 포함한 비특이적 면역의 증강(Kato 등, 1984; Saito 등, 1983)과 여러 Lactobacillus와 Bifidobacterium종과 관련있는 말초혈액 단핵세포(mononuclear cells)와 조직 대식세포내에서의 TNF- $\alpha$ , IL-6 및 IL-10의 증가 (Marin 등, 1997)가 보고되었음.
- 생균제 미생물은 감염 및 암에 대한 불특정 방어체계의 증강작용을 하고, 항원 특정 면역반응의 보존역활을 하는 동시에 IgA의 생산을 증진시키는 역할을 함으로서 인체와 동물 면역체계 조절작용에 관여하는 것으로 알려져 있음 (Sanders, 1999).
- Fernandes와 Shahani(1990)에 의하면 생균제에 의한 면역증진 효과는 대식세포 (macrophage)와 림프구(lymphocyte)가 활성화되어 면역체계 자극을 줌으로서 얻어지고, Bifidobacterium breve균 세포벽 추출물이 쥐의 Peyer's patch cell의 증식을 촉진시킴으로 macrophage-like cell과 B-cell의 증식을 활성화시킨다는 실험결과를 보고하였음.
- Perdigon 등(1990)은 유산균을 쥐에 경구 투여하거나 복강내에 주사하였을 때 macrophage와 lymphocyte를 활성화시켜 항암작용을 나타내었고, 또한, L. casei와 L. acidophilus균을 경구투여 하였을 때 비장(spleen)내의 IgM 형성세포의 증가를 제시함.

- Schiffrin 등(1995)은 *L. acidophilus*균을 쥐에 경구투여 함으로서 백혈구 활동의 증가를 가져 왔음을 보고하였고, 이밖에 생균 (*B. lactis*, *L. rhamnosus* GG, *L. johnsoni* La1)의 투여에 의한 혈청 IgA 반응증가 현상 (Link-Amster 등, 1994), *Lactobacillus brevis* 투여에 의한  $\alpha$ -interferon의 증가 (Kishi 등, 1996), *Lactobacillus casei*의 경구투여에 의한 비장의 NK세포의 활성화 향상 및, 식세포작용 (Phagocytic activity) 촉진 (Saito 등 1983), 그리고 *Lactobacillus*를 경구투여한 설치류(Rodent)에서 혈청항 대장균 IgM수준의 증가효과 (Erickson과 Hubbard, 2000) 등이 보고됨.

#### 4. 유기산제

- 항생제 대체 물질로 가장 널리 그리고 많이 사용되는 유기산제의 사료내 첨가 효과에 대해서는 이미 수많은 연구결과가 발표되어 왔으며, 위 pH, 장내 미생물 군총, 소화율과 연관되어 성장성적을 개선한다는 증거를 찾는 것은 매우 쉬우나 면역학적으로 직접적인 상관관계에 대해서는 아직 잘 밝혀져 있지 않음.
- 위 pH 완충력 (1. 다. 칼슘 인)과 장내 미생물 군총 (3. 생균제) 조절을 통한 간접적 면역 개선효과에 대해서는 이미 언급되었음.

#### 5. 식물 유래 물질 (Phytogenic materials)

- 식물 추출물은 이미 사료첨가제로 많은 관심을 받고 있지만, 유효 물질이 너무나 다양하며, 돼지의 건강과 면역에 미치는 *in vivo*를 통한 연구는 상대적으로 매우 정보가 제한되어 있는 것이 사실임 (Gallois와 Oswald, 2008; 표 2)

표 2. 식물 유래 물질이 이유자돈의 면역과 성장성적에 미치는 영향 (Adopted from Gallois 등, 2008)

유효 물질	이유 일령	첨가 기간 (주)	실험 조건	성장	섭취량	사료 효율	면역	건강	참고 문헌 *
Thymol	24	3.5	감염	0	-	+	혈액 : IgA ↑, IgM ↑ 위 : TNF-α mRNA ↓	0	1
Thymol/ Carvacrol	미표기	5	정상	0	0	0	0	X	2
Carvacrol/ Cinnamaldehyde/ Capsicum oleoresin	20	3	정상	0	0	0	공장 : 광관 상피 호중구 ↓ 결장 : 고유판 호중구 ↑ 림프절 : B 림프구 % ↓	X	3 4
Glucans	28	4	감염	+	0	0	혈액 : 콜티졸 ↑, IGF-1 ↑, 호중구 분화 ↑	X	5
Glucans	28	3	백신	+	+	0	혈액 : 백혈구 ↑, 호중구 분화 ↑, IL-2 ↑, IFN-γ ↑	X	6
Echinacea	미표기	6	정상	0	0	+	0	0	7
Daidzein	11	6	감염	+	+	+	비장 : 무게 ↑	0	8
Genistein	10	5	감염	0	+	0	혈액 : IFN-γ ↓ 비장 : 무게 ↑	바이러스 혈증 ↓	9
Quillaja	29	3	정상	0	+	-	혈액 : IgG ↑, IgA ↑, C-creative 단백질 ↑	0	10
Quillaja	24	4	감염	0	0	-	0	0	11
Ascophyllum	24	4	감염	0	+	-	0	0	12

\* 1. Trevisi 등, 2007; 2. Muhl과 Liebert, 2007; 3. Manzanilla 등, 2006; 4. Nofrarias 등, 2006; Mao 등, 2005; Yuan 등, 2006; Maass 등, 2005; Greiner 등, 2001b; Greiner 등, 2001a; Ilsley 등, 2005; Turner 등, 2002b; Turner 등, 2002a.

가. 허브식물 (Herbaceous plants)

(1) Thymol, Carvacrol

- 백리향 (Thyme)과 오레가노 (Oregano) 각각의 유효 물질인 Thymol과 Carvacrol에 기반한 단일 또는 혼합 에센셜 오일은 면역체계에 영향을 줄 수 있는 잠재력은 있다고 보고되고 있음 (Woollard 등, 2007).
- 오레가노 (학명 *Origanum vulgare*)는 Thymo과 Carvacrol을 비슷한 비율로 함유하는데 저 체중의 육성-비육돈을 질병으로부터 보호하며, 이는 장간막 림프절과 말초혈액에서 CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, Double positive T 세포의 비율을 상승시키기 때문이라고 하였음 (Walter와 Bilkei, 2004).

- Thymol 만 단독으로 사용했던 Trevisi 등(2007)의 실험에서는 이유자돈 위에서 TNF- $\alpha$  mRNA의 발현 감소를 통해 항염증 효과 (Trevisi et al., 2007)를 보고 하였으나, 오레가노 유래 에센셜 오일이 항상 면역 반응에 미치는 영향이 항상 관찰되지는 않음.

## (2) Cinnamaldehyde

- Cinnamaldehyde는 시나몬 에센셜 오일의 주요 유효 물질이며 공장 상피세포의 호중구 숫자 및 결장 고유관 세포 (lamina propria)를 감소하는 등 면역계에 영향을 준다는 보고도 있으나 (Manzanilla 등, 2006), 면역 관련 첨가량, 혼합한 에센셜 오일의 종류와 양에 따라 어떠한 변화도 관찰되지 않거나, 반대의 결과를 보이는 경우도 있었음 (Nofrarias 등, 2006)

## (3) 기타

- Echinacea purpurea의 주요 유효 물질은 치커리 산으로 성장, 섭취량, 혈액 내 면역 지표에 대해서 처리구 간에 차이는 별견하지 못했으나, 돈단독 백신에 대한 면역반응이 강화되었다는 보고가 있음 (Maass 등, 2005).
- $\beta$ -글루칸은 주로 효모로부터 유래된 것이 사료에 많이 소개되어 왔으나, 한약재 (Chinese herb) 중 하나인 *Astragalus membranaceus*는 CD4+ 림프구에 대한 작용으로 백혈구 수를 증가시켰으며 (Yuan 등, 2006), 이유자돈의 말초혈액에서 분리한 T 세포의 증식을 향상시켰다고 보고되었으나 (Mao 등, 2005), 혈중 싸이토카인에 있어서는 반응이 다양했음.
- 이소플라본 (isoflavone)인 Genistein과 Daidzein의 섭취는 PRRS 바이러스를 비강으로 감염 시킨 자돈에서 바이러스 수 자체를 감소하지는 못했지만, 인공 감염 후 4-24일에 IFN- $\gamma$ 와 바이러스에 의한 혈증을 감소시켰으며, 성장을 개선시켰음 (Greiner 등, 2001ab).

## 나. 사포닌 (Saponins)

- 사포닌은 남미에서 서식하는 *Quillaja saponaria*에 함유된 백신보조제로 널리쓰이는 성분이나, 살모넬라 (*Salmonella enterica typhimurium*)을 인공감염 시킨 자돈의 섭취량 감소나 혈중 면역지표 (haptoglobin, igM)에 영향을 주지는 않았음 (Turner et al., 2002b).
- Ilsley 등 (2005)는 면역적 지표에 미치는 영향이 미약했던 까닭은 첨가한 원료 내 사포닌 함량과 순도가 낮고 탄닌 (tannins) 함량이 높기 때문이라고하며 정제된 사포닌 추출물을 사료내 첨가했으며, 자돈의 혈청 내 IgA, IgG, C-reactive 단백질 및 사료섭취량이 일시적으로 증가하는 것을 관찰했음.

## 다. 해조류 추출물 (Seaweed extract)

- 해조류 추출물 역시 면역 조절 기능이 있는 것으로 알려져 있으나 (Yoshizawa 등, 1993), 양돈에 있어 면역 관련 연구는 매우 희박함.
- *Ascophyllum nodosum* 추출물을 살모넬라 (*Salmonella enterica typhimurium*)를 인공감염 시킨 이유자돈에 수준별로 급여하였을 때, 첨가 수준에 따라 linear하게 사료섭취량 증가 및 사료효율 감소가 있었으나, 면역적 지표의 유의적인 변화는 없었음 (Turner 등, 2002a).

## 5. 동물 유래 물질

### 가. 분무건조혈장단백

#### (1) 정의

- 혈장단백은 가축의 도축과정에서 수거된 부산물인 혈액 (전혈)에서 혈장을 분리하여 분무건조 (Spray dried)한 동물성 단백질 원료(그림 7)



그림 11. 분무건조혈장단백질의 생산 과정 (Sohn, 1992)

#### (2) 성분 및 함량

- 자돈 사료 내 단백질 원료의 종류에 따라 섭취량, 증체량, 단백질 단백질 소화율, 체장분비 소화효소활력 등이 차이가 날 수 있음
- 혈장단백도 원료 수집 및 가공방법에 따라 그 성분이 차이나며, 소화율도 서로 다를 것으로 판단됨
- 표 3, 4에 일반성분과 아미노산 함량 및 소화율이 표기되어 있으며, 분무건조 혈장단백의 단백질 및 아미노산 소화율은 카제인에 비해 낮기는 하지만, 대두박이나 대두유래 단백질에 비해서는 함량이 높은 원료임.

표 3. 카제인과 농축대두단백과 비교한 분무건조혈장단백 성분

Component	SDAP <sup>a</sup>	SDPP <sup>*b</sup>	Freeze	Dried	Dried	Casein <sup>a</sup>	Soybean <sup>a</sup> protein concentrat e
			dried porcine plasma <sup>c</sup>	porcine plasma <sup>c</sup>	bovine plasma <sup>c</sup>		
Drymatter	91	94.6	90.8	91.1	91.6	91	90
Crudeprotei n	78	87.5	68	70	70	89	64
Crude fat	2.0	1.0	2.0	1.5	1.5	0.8	3.0
Ash	n.g.	5.0	11.5	11.8	10.3	n.g.	n.g.
Calcium	0.15	0.09	n.g.	n.g.	n.g.	0.61	0.35
Phosphorus	1.71	0.13	n.g.	n.g.	n.g.	0.82	0.81
Sodium	3.02	3.40	5.20	5.10	5.00	0.01	0.05
Chloride	1.50	n.g.	n.g.	n.g.	n.g.	0.04	n.g.
Potassium	0.20	0.13	n.g.	n.g.	n.g.	0.01	2.20
Magnesium	0.34	n.g.	n.g.	n.g.	n.g.	0.01	0.32

<sup>a</sup>Spray-dried porcine plasma <sup>a</sup>National Research Council (1998). <sup>b</sup>Delaney (1975)

<sup>c</sup>Howell and Lawrie (1983) n.g. = not given

표 4. 카제인과 대두박과 비교한 분무건조혈장단백의 아미노산 함량

	Contents, %					Apparent ileal digestibility, %		
	SDAP <sup>a</sup>	SDPP <sup>b*</sup>	SDBP <sup>b*</sup>	Casein <sup>c</sup>	Soybean meal <sup>c</sup>	SDAP <sup>a</sup>	Casein <sup>c</sup>	Soybean meal <sup>c</sup>
Alanine	n.g.	4.19	3.95	2.69	2.05	n.g.	95	85
Asparagine	n.g.	7.58	8.48	6.13	5.42	n.g.	96	87
Arginine	4.55	4.47	4.7	3.02	3.46	90	94	94
Glutamine	n.g.	11.18	11.39	18.48	8.45	n.g.	96	90
Glycine	n.g.	2.8	2.91	1.68	2.01	n.g.	94	83
Histidine	2.55	2.51	2.45	2.6	1.26	91	98	89
Isoleucine	2.71	2.79	2.53	4.37	2.15	85	95	87
Leucine	7.61	7.44	7.63	8.15	3.6	84	98	87
Lysine	6.84	6.84	7.43	6.72	2.9	87	98	89
Methionine	0.75	0.62	0.95	2.52	0.65	64	98	90
Cystine	2.63	3.03	3.16	0.34	0.7	n.g.	86	82
Phenylalanine	4.42	4.43	4.25	4.37	2.38	88	99	88
Proline	n.g.	5.9	5.71	9.41	2.38	n.g.	98	89
Serine	n.g.	4.52	5.59	4.79	2.43	n.g.	91	87
Tyrosine	3.53	3.79	3.89	4.7	1.73	n.g.	99	88
Threonine	4.72	4.54	5.54	3.61	1.82	82	94	84
Tryptophan	1.36	1.36	1.45	1.09	0.61	92	97	87
Valine	4.94	5.07	5.64	5.63	2.24	86	95	86

<sup>\*</sup> Spray-dried porcine plasma <sup>\*</sup> Spray-dried bovine plasma <sup>a</sup> National Research Council (1998)

<sup>b</sup> Van der Peet-Schwering and Binnendijk (1997) <sup>c</sup> CVB (1999) n.g. = not given

### (3) 작용기전

- 현재까지 분무건조 혈장단백이 어떠한 기작을 통해 이유자돈의 성장성적을 개선하는지에 대해서는 완전히 밝혀지지 않았으며, 다만 이론들이 존재함
- 분무건조 혈장단백은 분무건조시 매우 짧은 시간만 고온에 노출되기 때문에 변성과 생물학적 활성을 지니고 있어 상대적으로 다른 단백질원에 비해 이용율이 높음 (Borg 등, 2002)
- 이유 후 모유 섭취가 불가능한 자돈은 고체 사료를 섭취하게 되는데 이는 주요 에너지원이 지방에서 탄수화물로, 단백질원이 소화율 높은 동물성에서 상대적으로 소화가 덜되는 식물성으로 바뀌게 됨 (Everts 등, 1999)
- 따라서, 분무건조 혈장단백은 이유자돈 사료 내에서 식물 유래 단백질 보다 양질의 아미노산 공급원으로 작용하는 동시에 보다 모유 내 유단백질과 유사하다는 것을 의미함 (Darragh와 Moughan, 1998)
- 몇 가지 특정 생리활성 인자에 의한 직·간접적인 섭취량 증진 (van Dijk 등, 2001)
- 식욕 자극 기작에 대한 설 (Ermer 등, 1994)
- 분무건조 혈장 단백질 내 어떠한 성분이 성장을 조절하는 시스템 또는 장의 기능에 영향을 미칠 수 있다는 설
- 원료 내 IgG-rich fraction이 원료 자체를 사용한 경우와 동일한 성장개선 효과를 보였음 (Pirece 등, 2005)
- 분무건조 혈장단백의 Immunoglobulin 함량과 관계가 있을 가능성이 가장 유력한 기작으로 제기되어왔으며 (Gatnau와 Zimmerman, 1991; 최초 가설 제안 이후), 특정 병원성 미생물 대상 백신을 접종한 돼지로부터 얻은 혈액으로 spray dried immune porcine plasma도 존재함.
- 소화장기 내 염증반응 완화 및 방어기능 강화로 인한 병원성 미생물이나 스트레스에 대한 피해 감소 (Campbell 등, 2010)

(4) 주요 연구 결과

○ Torrallardona (2010)의 Review 논문을 인용하여 아래와 같이 이유자돈에서의 시험연구 자료를 본 보고서에 나타냄 (12,000두의 자돈으로 수행되었던 75개의 실험으로 이루어진 43개의 Publication을 review)

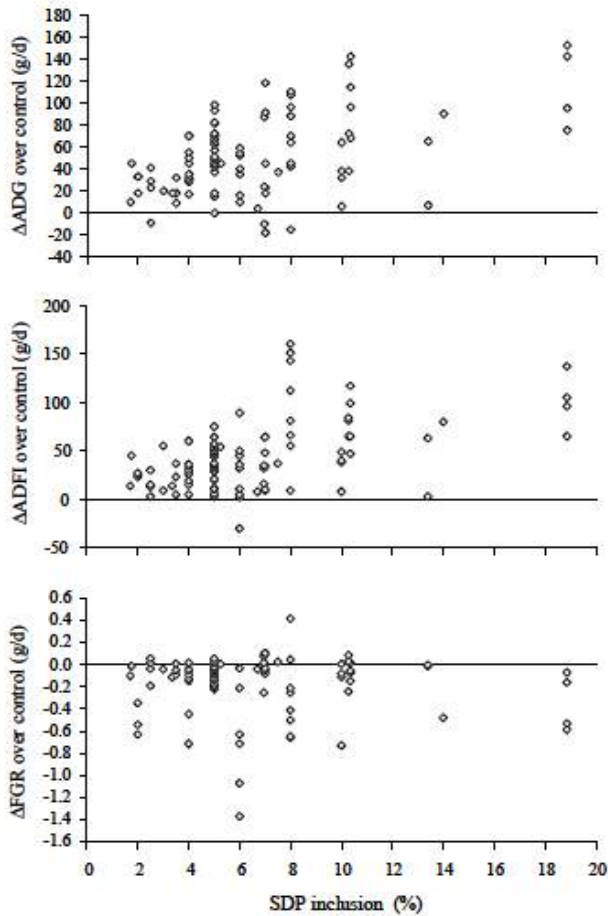


그림 12. 이유 후 첫 1주간 분무건조 혈장단백 함량이 성장성적 개선에 미치는 영향 분석에 이용된 실험 수 ADG (95), ADFI (96), FGR (92)

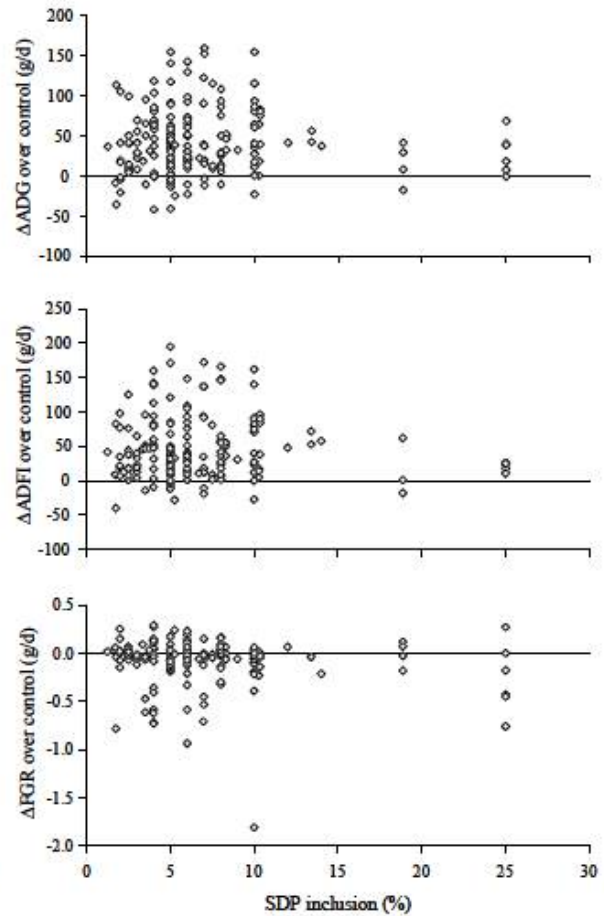


그림 13. 이유 후 2주간 분무건조 혈장단백 함량이 성장성적 개선에 미치는 영향 분석에 이용된 실험 수 ADG (192), ADFI (185), FGR (189)

표 5. 인공감염 또는 이유 후 첫 1주 또는 이유 후 2주간 분무건조 혈장단백의 급여가 성장능력 개선에 미치는 효과

Challenge d	1st week postweaning				2 weeks postweaning			
	n	ADG (g/d)	ADFI (g/d)	FGR (g/g)	n	ADG (g/d)	ADFI (g/d)	FGR (g/g)
YES	10	+38*	+21b, †	-0.95a,*	23	+46*	+37*	-0.39a,*
NO	74	+54*	+47a,*	-0.11b	120	+36*	+41*	-0.04b
PooledSTD		37.7	36.5	0.68		40.7	43.8	0.43

n: Number of trials \* p<0.05; † p<0.1. Statistical significance of improvement over controls without plasma



- 분무건조 혈장단백은 일당증체량과 섭취량을 개선시키는 효과가 있으며, 이러한 효과는 이 유 후 첫째주가 두 번째주보다 더 큼
- 분무건조 혈장단백의 함량이 일정 수준까지 높아질수록, 농장의 위생-방역 수준이 낮아 성장에 문제가 있을 경우 보다 큰 개선 효과 기대 가능
- 항생제와 같은 성장촉진제를 사용할 수 없는 경우에 비육상으로 보다 큰 개선 효과
- 높은 수준으로 분무건조 혈장단백을 사용할 경우 소장의 기능과 건강이 보다 개선됨을 장 세포의 분열과 성숙을 통해 관찰한 보고가 있음
- 직접적으로 용모와 용와에는 영향을 미치지 않으나, 분무건조 혈장단백을 섭취할 경우 사료섭취량의 증가는 손상된 용모로 인한 피해를 완화시켜주는 것으로 판단됨

#### 나. 난황단백질 (IgY; Hyperimmunized egg)

- 특정 병원성 미생물 또는 항원에 대한 면역성을 지닌 산란계는 특이적 항체를 생성하게 되고 계란에서도 항체를 전이하게 되므로, 자돈에서 문제가 되는 병원성 미생물에 대한 항체를 지닌 hyperimmunized egg의 급여를 통한 면역 개선 효과 또는 설사 완화 효과가 보고되기도 함 (Marquardt 등, 1999).
- 국내의 경우 수입 또는 국내 생산 제품을 찾아볼 수는 있음

#### 다. 소 초유, 락토페린 (Bovine colostrum, Lactoferrin)

- 소의 초유는 신생 송아지의 건강에 매우 중요한 역할을 하는데 이는 항체, 성장인자, 항균성 인자 ( IGF, 상피세포 성장인자, 락토페린 등)의 전이를 통해 가능함.
- 자돈에게 소의 초유를 급여하면 상피세포의 분화를 촉진하고 세포자멸 (apoptosis)를 감소하여, 손상된 용모의 재생을 촉진하기도 함 (Huguet 등, 2007).
- Boudry 등 (2007)가 보고한 바에 따르면, 소의 초유는 돼지 장 내 림파양조직 (lymphoid tissue)에 직접적으로 영향을 미쳐 면역적 조적을 가능하게 한다고 하였는데, Th1 (IL-2, IFN- $\gamma$ , IL-12) 또는 Th2 (IL-4, IL-10) 싸이토카인의 조성이나 양극성 활성도를 조절하는 것이 다양한 항원에 노출된다는 맥락에서 중요한 의미를 지닌다고 제시함.
- 한편, 소의 초유는 소장의 Peyer's patch 내 단핵세포의 총 수를 유의적으로 감소시켰으나, 그 증식 반응은 향상되었는데, 그에 맞춰 다른 종류의 마이토젠 (mitogen; 유사분열 촉진 물질) 자극에 대한 림프구의 분화능이 장간막 림프구, 비장, 혈액과 같은 다른 부위에서도 증가했었음 (Boudry 등, 2007)
- 락토페린 (lactoferrin)의 경우 자돈에서 설사를 예방하는 효과 뿐만 아니라 , 세포성 면역 (말초 혈액 및 비장의 림프구의 분화능 향상) 및 체액성 면역 (혈청 내 IgA, IgM, IgG 증가)에도 영향을 주는 것으로 보고되기도 했음 (Shan 등, 2007).

### 6. 폴리 감마 글루탐산

- 초거대 분자량 폴리감마글루탐산 (Poly-gamma-glutamate)은 식용의 아미노산 고분자소재로 우리나라 고유의 콩 발효 식품인 바실러스 서브틸리스 청국장 (Bacillus subtilis Chungkookjang)에서 분리한 끈적끈적한 점액성의 물질로 수용성, 음이온성, 생분해성 및

식용의 아미노산 고분자소재로 고부가가치의 의약품, 화장품, 기능성 식품, 환경용, 공업용 등으로 적용 범위가 매우 다양하지만 아직까지 면역 증강 사료첨가제로서 (Sung, 2010)는 면역학적인 기초연구 및 효능에 대한 연구는 초보단계에 있음 (그림 14).

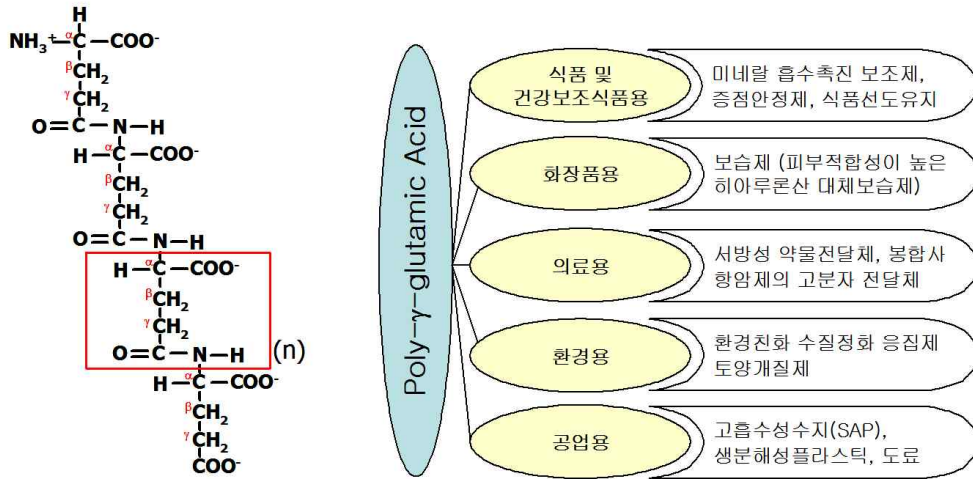


그림14. 폴리감마글루탐산의 구조 및 다양한 산업적 용도.

- Lee (2010)의 연구에 의하면 분자량이 큰 폴리감마글루탐산 (2,000 kDa) 을 마우스에 경구 투여 (Oral administration)하였을 경우 항암효과, 싸이토카인 분비를 통한 Th1 (T helper 1) 림프구 분화를 유도하는 면역조절 기능이 있는 것으로 알려짐 (Lee, 2010).
- 폴리감마글루탐산은 대식세포를 자극하여 TNF-와 IL-1의 분비를 유도하여 면역기능을 증강시키는 역할을 있고, T-림프구에서 IFN-의 분비를 촉진하여 T세포 및 B세포, 대식세포, 자연살해세포(NK cell) 등을 활성화 시켜 세포내 세균 및 바이러스 감염에 대한 억제효능 및 암세포 살해에 대한 효능도 보고되어 왔음 (Hahm 등, 2004; Lee 등, 2004; Lee 등, 2009; 그림 15)

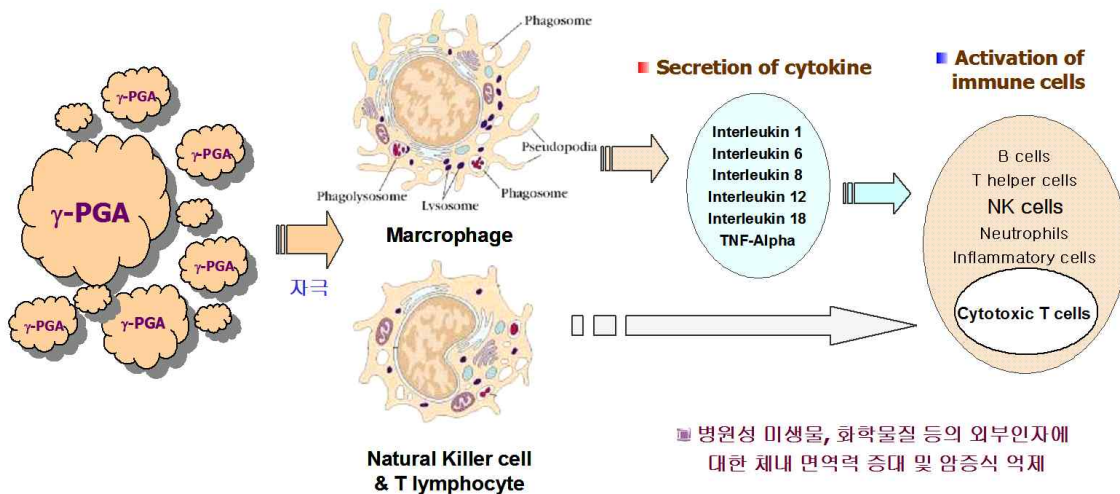


그림15. 폴리감마글루탐산의 면역활성 증강 효과  
(D. Y. Lee 등, 2009), Jang 등, 2011

## 제 2 절 비특이 면역증강제의 PRRS 접종실험을 통한 최적 투여량 결정 시험

### 1. 재료 및 방법

#### 가. 실험설계

PRRSV(Porcine reproductive and respiratory virus) 항체가 및 항원 검사를 실시하여 항체 및 항원이 모두 음성으로 나타난 4주령 40두의 이유자돈을 공시하여 8주동안 실험을 진행하였다. 실험돈 40두는 크게 비백신접종군(NV, Non-vaccine group)과 백신접종군(V, Vaccine group)으로 나누어서 실험을 진행하였으며 각 그룹당 20두씩 배정하였다(Table 1). 4주령부터 바로돈을 사료에 혼합하여 급이하였으며 백신접종군은 4주령에 PRRSV 백신(Behringer Ingelheim, Germany) 2ml를 근육접종하였다. 백신접종 3주 후에 모든 자돈에 병원성이 있는 녹십자수의약품에서 분양받은 북미형 PRRSV( $10^{5.5}$ TCID<sub>50</sub>/ml) 2ml을 비강으로(좌, 우측 비강에 각각 1ml씩 투여), 2ml 기관으로 공격접종하였다. 공격접종일로부터 시험 종료까지 일주일 단위로 임상증상과 직장온을 체크하였으며, 성장률을 보기 위해 4주령, 7주령과 11주령에 체중을 측정하였다. 항체가 검사와 유세포 검사(flow cytometry)를 위해 4주령, 7주령, 8주령, 9주령, 10주령과 11주령에 채혈을 하였다. PRRSV의 비강 분비 확인을 위해 채혈 시 비강스왑을 하였다. 시험 종료 후, 부검을 실시하여 폐 육안병변 검사를 하였으며, 항원 검사와 조직병리학적 소견을 관찰하기 위해 편도, 폐, 폐문림프절, 서혜부 림프절을 채취하였다.

표 6. perimental groups

Group	No. of pig	PRRSV inoculation	Vaccine inoculation	Concentration of barodon(%)
Non-vaccine group	NV-A	5	○	-
	NV-B	5	○	0.025
	NV-C	5	○	0.05
	NV-D	5	○	0.1
Vaccine group	V-A	5	○	○
	V-B	5	○	○
	V-C	5	○	○
	V-D	5	○	○

## 나. 임상증상

체온과 임상증상은 주단위로 기록하였다. 호흡기 질병 지수는 0 = 정상; 1 = 스트레스시 가벼운 호흡곤란 또는 빈호흡; 2 = 가벼운 호흡곤란 또는 빈호흡; 3 = 스트레스시 중증도의 호흡곤란 또는 빈호흡; 4 = 중증도의 호흡곤란 또는 빈호흡; 5 = 스트레스시 심한 호흡곤란 또는 빈호흡; 6 = 심한 호흡곤란 또는 빈호흡으로 분류하여 기록하였으며(Harbur *et al.* 1995), 스트레스는 채혈과 비강스왑 시 자돈을 보정할 때 보정자가 돼지의 다리를 붙잡는 것을 의미한다. 다른 임상증상(기침, 설사, 식욕부진, 무기력)은 따로 기록하였으며 호흡기 질병 지수에 반영하지 않았다.

\* Harbur *et al.* 1995. Comparison of the Pathogenicity of Two US Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Isolates with that of the Lelystad Virus. *Vet Pathol* 32: 648-660.

## 다. 성장률

모든 시험돈은 4주령(실험 시작 시점), 7주령(공격접종 시점), 11주령(실험 종료 시점)에 개체별 체중을 측정하여 일당증체량(ADG, average daily gain)과 사료요구율(FCR, Feed conversion rate)을 계산하였다.

## 라. 항체가 검사

혈액을 원심분리하여 혈청을 분리한 후 56°C에서 30분간 비동화 시킨 후 검사에 사용하였다. 비동화 혈청에서 PRRSV에 대한 항체는 ELISA법으로 검사하였으며, PRRSV antibody test ELISA kit(Idexx, USA)를 사용하였다. 실험방법은 제조사의 사용설명서에 따라 시행했다. 혈청샘플은 1:10으로 희석하여 각 well에 100 $\mu$ l씩 분주한 뒤 30분간 배양한 후, washing solution으로 3번 세척하였다. kit에서 제공한 swine IgG 2차 항체를 각 well에 100 $\mu$ l씩 분주한 뒤, 30분간 배양하고 washing solution으로 6~7번 세척하였다. TMB solution을 100 $\mu$ l씩 각 well에 분주하고 15분동안 암실에서 발색시켰으며, stop solution으로 반응을 정지시켰다. A650nm 흡광도에서 OD값을 측정한 후 positive control과 negative control의 값에 따라 계산하여 S/P ratio 값이 0.4이상일 경우 양성으로 판정하였다.

## 마. 유세포 분석

혈액을 원심분리하여 buffy coat 층을 분리한 후, Ficoll(Sigma)에 중층한 후 1500 rpm에서 20분간 원심분리하였다. 혈장과 Ficoll과의 경계면에서 백혈구를 채취하여 PBS에 세척한 후, trypan blue exclusion technique에 의해 생존세포수를 계수하여 최종 1X10<sup>7</sup>/ml로 조절하였다. 백혈구 아집단 분석을 위해 백혈구 세포 표면분자 (Cell surface molecules)에 특이적인 단클론 항체를 이용하여 분석하였다.

#### 바. 폐병변 검사

폐렴병변의 정도는 Straw(1986)의 방법에 따라 좌우첨엽, 좌우심장엽, 중간엽은 각각 10%의 비중을 두고, 좌우 횡경막엽은 각각 25% 구분하여 병변은 체크하였다(그림 16).

\* Straw B. 1986. A look at the factors that contribute to the development of swine pneumonia. Vet Med 81: 747-756

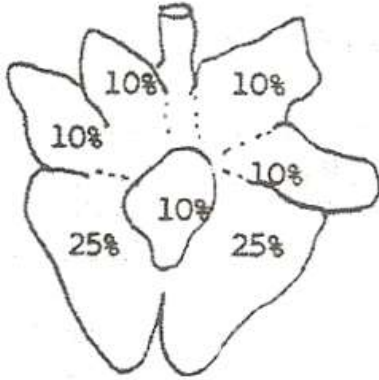


그림 16. Gross pig lung lesion scoring system(100 points).

#### 사. PRRSV 항원 검출

##### (1) Standard plasmid cDNA 준비

PRRSV RNA를 RNeasy Mini Kit (Qiagen, Netherlands)를 이용하여 추출하였다. PRRSV ORF7 full gene(375bp)을 RT-PCR을 이용하여 cDNA로 합성하였다(Yoon 등). oligonucleotide primer는 forward primer는 5'-TAC ATT CTG GCC CCT GC-3', reverse primer는 5'-TCG CCC TAA TTG AATAGG TGA-3'이며, RT-PCR 반응은 RNA template 5 $\mu$ l에 0.2 $\mu$ M의 forward, reverse primer, SolGent<sup>®</sup> Smart Taq RT Pre-Mix 25 $\mu$ l, Nuclease free water 16 $\mu$ l를 첨가한 반응액 50 $\mu$ l를 42 $^{\circ}$ C에서 45분, 95 $^{\circ}$ C에서 2분의 반응조건에서 1회 시행한 다음 계속하여 95 $^{\circ}$ C 20초, annealing temperature 40초, 72 $^{\circ}$ C 1분의 반응조건에서 35회 반복하였고, 72 $^{\circ}$ C 5분간 1회 시행하였다. 합성된 ORF7 cDNA는 Topo<sup>®</sup> TA<sup>®</sup> cloning kit(Invitrogen, USA)를 이용하여 plasmid에 삽입하여 증폭시킨 후, plasmid mini prep kit(Qiagen, Netherlands)를 이용하여 standard plasmid cDNA를 추출하였다. 추출한 plasmid는 nanodrop spectrophotometer(Thermo scientific, USA)를 이용하여 정량하였다.

\* Yoon *et al.* 2008. Genetic characterization of the Korean porcine reproductive and respiratory syndrome viruses based on the nucleocapsid protein gene (ORF7) sequences. Arch Virol 153:627-635.

## (2) Real time RT-PCR을 이용한 PRRSV 정량

PRRSV의 정량분석을 위해 real time PCR법을 사용하였다(Cheng 등, 2008). oligonucleotide primer는 forward primer는 5'-TCAGCTGTGCCARATGCTGG-3', reverse primer는 5'-AAATGGGGCTTCTCCGGGTTTT-3'로 dual-labeled probes는 FAM-TCCCGGTCCCTTGCCCTGGA-TAMRA이며, real time PCR 반응은 DNA template 2 $\mu$ l에 100pM forward와 reverse primer 그리고 probe 0.5 $\mu$ l, Premix EX Taq<sup>TM</sup> (Takara, Japan) 12.5 $\mu$ l, nuclease free water 9 $\mu$ l를 첨가한 반응액 25 $\mu$ l를 95 $^{\circ}$ C에 5분, 1 cycle을 시행 후 denaturation를 95 $^{\circ}$ C에 10s, annealing/extension 60 $^{\circ}$ C, 에 50초 반응조건에서 40회 반복하였다. PRRV의 정량분석은 standard plasmid cDNA를 10<sup>6</sup>-10<sup>1</sup> copies/ul로 단계희석한 후 각 샘플을 Real time PCR 시행한 결과로 Smartcycler software(Cepheid, USA)를 이용하여 Standard curve(Fig. 2)를 제작하였다.

\* Cheng *et al.* 2008. Simultaneous detection of Classical swine fever virus and North American genotype Porcine reproductive and respiratory syndrome virus using a duplex real-time RT-PCR. J Vet Meth 151: 194-199.

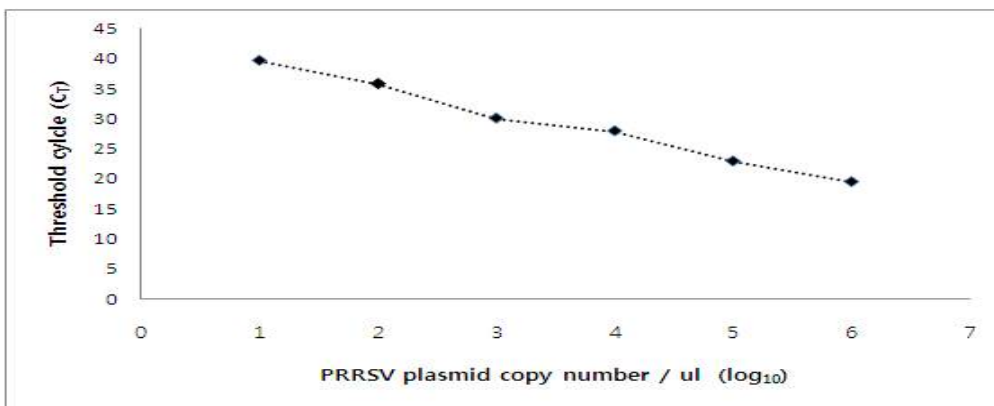


그림 17. Regression lines between the CT values and the input concentrations of PRRSV plasmid cDNA in real-time RT-PCR detected using real time PCR.

## (3) 시험샘플에서의 PRRSV 검출

시험샘플에서 추출한 total RNA는 역전사 중합효소(reverse transcript, RT)과정을 거쳐 cDNA로 합성한 후 real-time PCR을 이용하여 PRRSV를 검출하였다. RT과정은 Diastar<sup>TM</sup> RT kit(Solgent, Korea)를 이용하였으며, RNA 5 $\mu$ l, PRRSV-specific primer forward와 reverse를 각각 1 $\mu$ l, 2X RT pre-mix 10 $\mu$ l, Rnase-free water 3 $\mu$ l를 실온에서 5분 정치한 후 RT반응을 50 $^{\circ}$ C에 60분, RTase 불활화 반응을 95 $^{\circ}$ C 5분 시행하였다.

## 아. 병리조직학적 검사

채취한 샘플은 10% 중성포르말린에 넣어 48시간 고정하였다. 일반적인 조직 처리 과정을 거친 후 조직을 파라핀에 포매하였고, 3 $\mu$ m 두께로 박절 후 조직 절편은 자일렌에 탈파라핀화 하여 일련의 에탄올 용액과 증류수를 통해 재함수 과정을 거쳤다. 기본 조직 구조를 확인을 위하여 Hematoxylin과 Eosin(H&E) 염색을 실시하여 광학현미경으로 관찰하였다. 폐조직은 간질성 폐렴의 상태에 따라 0 = no microscopic lesion; 1 = mild interstitial pneumonia; 2 = moderate multifocal interstitial pneumonia; 3 = moderate diffuse interstitial pneumonia; 4 = sever interstitial pneumonia로 분류하였다(Halbur *et al.* 1995). 림프절 조직은 림프구의 결손, 조직구의 침윤 정도에 따라 0 = normal; 1 = mild, 2 = moderate; 3 = sever로 분류하였다(Rovira *et al.*).

\* Halbur *et al.* 1995. Comparison of the pathogenicity of two US porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates with that of the lelystad virus. *Vet Pathol* 32: 648-660.

\* Rovira *et al.* 2002. Experimental inoculation of conventional pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2. *J Virol* 76: 3232-3239.

## 자. 통계처리

실험 결과는 SPSS statistics 20(IBM Corp., USA)을 이용하여 통계처리를 하였다. 정규성 검정을 거쳐 비모수 실험 결과는 kruskal-wallis 검정을 하였다. 모수 실험결과는 2개군 비교에서 독립표본 T 검정, 3개 군 비교에서 분산의 동질성 검정을 거쳐 분산이 동질한 실험결과는 Duncan 검정, 분산이 동질하지 않은 실험결과는 Dunnett T3 검정을 하였다. 비율 실험 결과는 chi-square 검정을 하였다.

## 2. 결과

### 가. 비백신접종군의 실험 결과

#### (1) 임상증상

실험돈들은 PRRSV를 공격접종 한 7주령부터 호흡기 증상이 발생하였으며 8주령까지 호흡기 증상이 심해지다가 9주령부터 감소하였다. 7주령과 8주령에서 바로돈을 급여군들이 NV-A 군보다 호흡기 증상이 가볍게 나타났으며, 9주령, 10주령과 11주령에서 실험군간 호흡기 증상은 큰 차이가 없었다. 실험기간동안 발열, 부종, 발적과 청색증 등의 임상 증상은 관찰되지 않았다(표 7, 그림 18).

표 7. Estimated clinical respiratory disease scores\* of non-vaccine groups for weeks post PRRSV inoculation.

Group	Clinical respiratory disease scores according to PRRSV inoculation				
	7w	8w	9w	10w	11w
NV-A	2±0.7	2.4±1.1	1.2±0.8	0.6±0.5	0.4±0.5
NV-B	1.4±0.5	1.6±1.3	0.8±1.3	0.4±0.5	0.2±0.4
NV-C	1±0.7	1.4±1.1	1±1.2	0.4±0.5	0.2±0.4
NV-D	1.2±0.8	1.2±1.1	0.8±0.8	0.4±0.5	0.4±0.5

\* Mean (range) of clinical respiratory disease scores observed in each group at each DPI: 0 = normal; 1 = mild dyspnea and/or tachypnea when stressed; 2 = mild dyspnea and/or tachypnea when at rest; 3 = moderate dyspnea and/or tachypnea when stressed; 4 = moderate dyspnea and/or tachypnea when at rest; 5 = severe dyspnea and/or tachypnea when stressed; 6 = severe dyspnea and/or tachypnea when at rest.

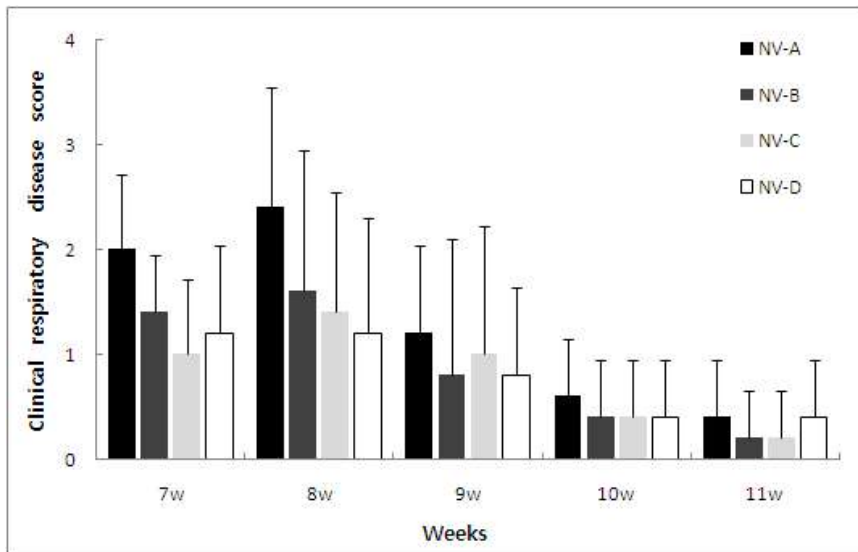


그림 18. Estimated clinical respiratory disease scores of non-vaccine groups for weeks post inoculation.

## (2) 성장률

PRRSV 공격접종 전 기간인 Phase I에서는 실험군들간 성장률의 차이는 없었으며, PRRSV 공격접종 후 실험군들은 성장률이 감소하였다. 공격접종 후 기간인 Phase II에서 바로돈 급여 군들은 NV-A군보다 높은 ADG(Average daily gain)를 보였으며, NV-C와 NV-D군은 NV-A군보다 유의적으로 높은 ADG를 보였다(P < 0.05)(표 8, 그림 19).



표 8. ADG(Average daily gain) of non-vaccine groups before and after PRRSV inoculation.

Group	ADG(kg/day)	
	Phase I(4-7w)	Phase II(7-11w)
NV-A	0.497±0.062	0.196±0.032 <sup>b</sup>
NV-B	0.438±0.026	0.228±0.057 <sup>ab</sup>
NV-C	0.471±0.042	0.275±0.032 <sup>a</sup>
NV-D	0.429±0.040	0.262±0.039 <sup>a</sup>

\* a, b, Means of within rows not followed by common letter differ significantly.

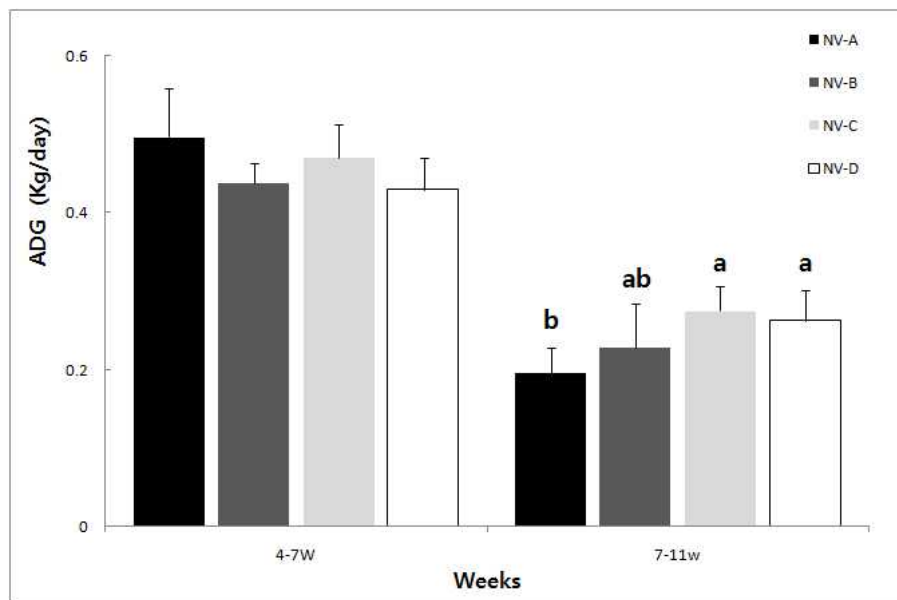


그림 19. ADG(Average daily gain) of non-vaccine groups before and after PRRSV inoculation. a, b, Means of within rows not followed by common letter differ significantly.

### (3) Flow cytometry를 이용한 백혈구 아군분석

바로돈 급여 여부와 관계 없이 4주령에서 9주령 사이에 cytotoxic T lymphocyte의 점진적인 증가 추세가 관찰 되었다. 시험 기간 중 실험군과 대조군 사이의 유의적인 차이는 관찰되지 않았다(그림 20).

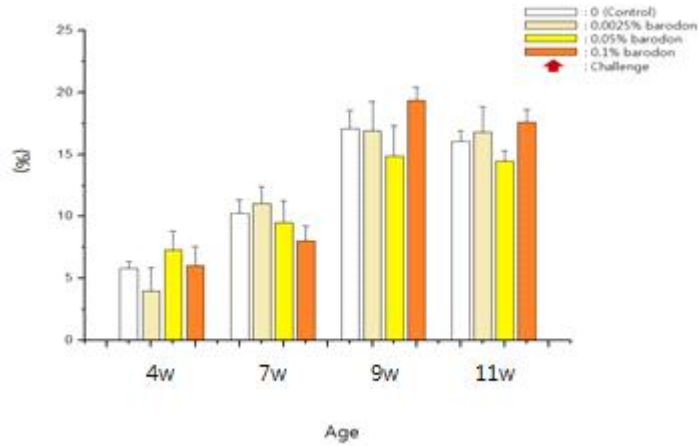


그림 20. Cytotoxic T lymphocyte (CD3+CD4-CD8+)

바로돈 급여와 관계 없이 4주령에서 11주령에 이르기까지 점진적인 증가 추세가 관찰 되었다. 시험 기간 중 실험군과 대조군 사이의 유의적인 차이는 관찰되지 않았으나 11주령에 바로돈 급여군의 memory T helper cell 비율이 대조군보다 상대적으로 높은 경향을 관찰할 수 있었다(그림 21).

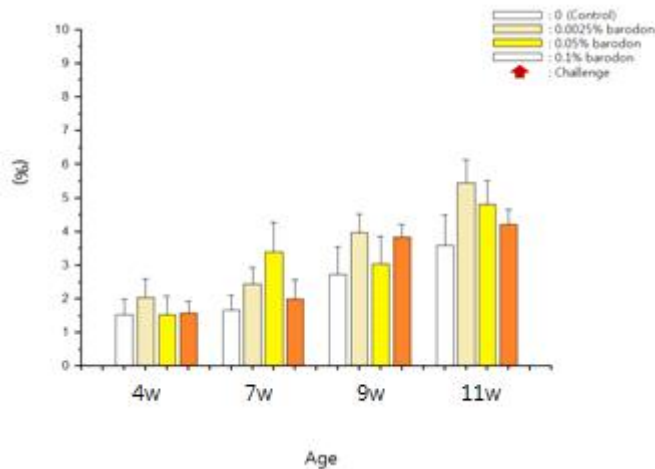


그림 21. Memory T helper cell (CD3+CD4+CD8+)

모든 군에서 3주령에서 8주령에 이르기까지 점차 감소하다가 11주령에 증가하는 추세가 관찰 되었다. 바로돈 0.05%와 0.1% 급여군에서 7주령에 naive T helper cell 비율이 유의적으로 높은 것을 관찰할 수 있었다(그림 22).

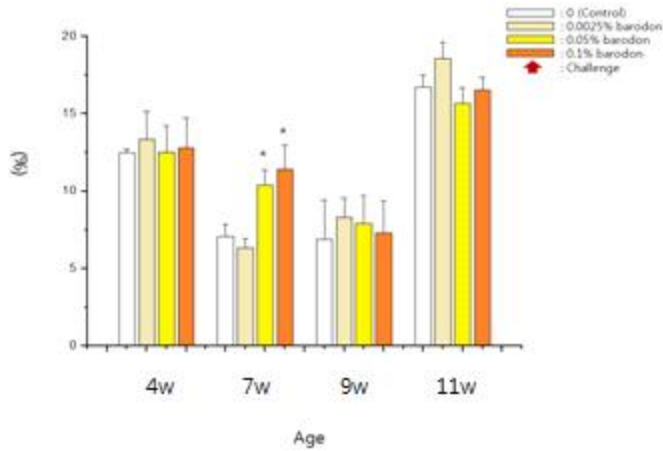


그림 22. Naive T helper cell (CD3+CD4+CD8-)

바로돈 0.05%와 0.1% 급여군에서 7주령에 B cell 비율이 유의적으로 높은 것을 관찰할 수 있었다(그림 23).

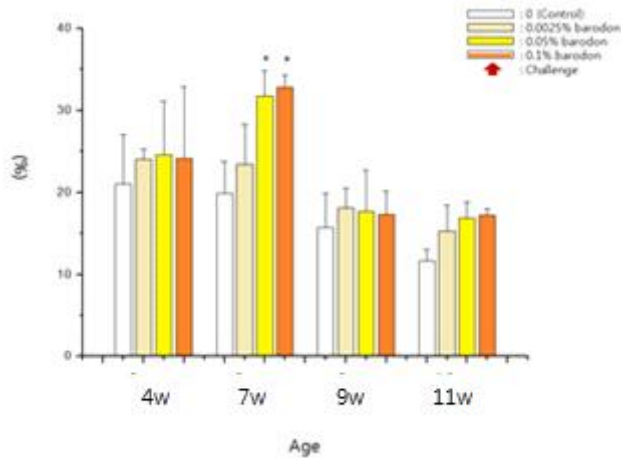


그림 23. B cell (CD3-CD21+)

$\gamma\delta$  T lymphocyte (CD3+ $\gamma\delta$ +CD8-)는 돼지에서 non-peptide antigen response와 일부 memory 기능이 있을 것으로 예상되는 백혈구로서, 백신 접종 4주 후인 11주령에서 바로돈 0.05% 급여군의 비율이 대조군을 포함한 다른 군에 비해 유의적으로 높은 것을 관찰할 수 있었다(그림 24).

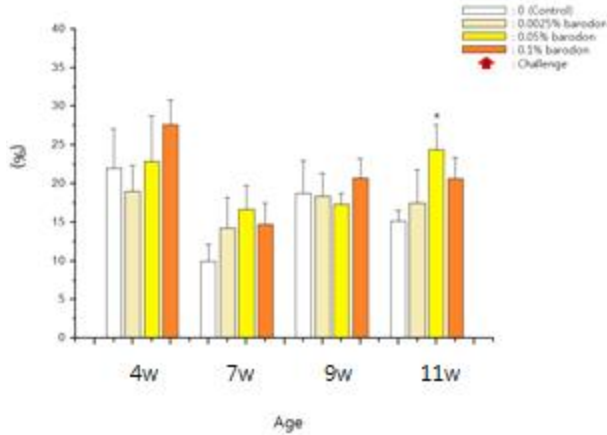


그림 24.  $\gamma\delta$  T lymphocyte (CD3+ $\gamma\delta$ +CD8-)

7주령과 9주령에서 각각 바로돈 0.05%와 0.1% 급여군의 비율이 대조군을 포함한 다른 군에 비해 유의적으로 낮은 것을 관찰할 수 있었다(그림 25).

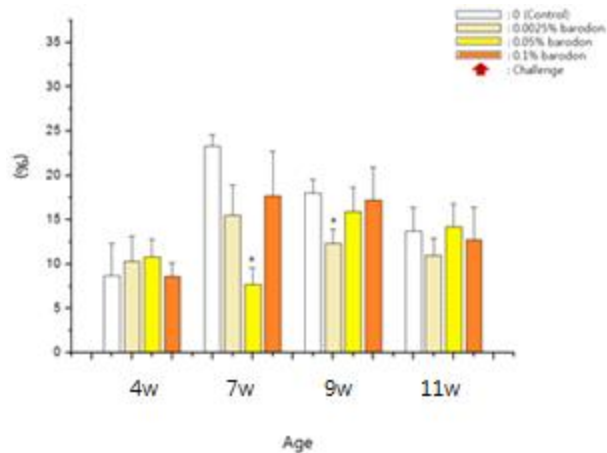


그림 25. NK cell (CD3-CD4-CD8+)

#### (4) PRRSV 항체반응

실험돈들은 PRRSV 공격접종 후, 7주령부터 11주령까지 항체가가 증가하였다. PRRV에 대한 항체반응은 바로돈 급여군들이 NV-A군보다 빠른 시기에 강하게 일어났다. NV-C군과 NV-D군은 7주령에 NV-A군보다 유의적으로 높은 항체가를 보였으며(P < 0.05), NV-B군도 NV-A군보다 높은 항체가를 보였으나 유의적인 차이는 없었다. 9주령과 10주령 사이에 NV-A군은 바로돈 급여군들보다 항체가가 높아졌으며 11주령까지 높게 유지되었다(표 9, 그림 26).

표 9. Antibody titer(S/P ratio) of non-vaccine groups after inoculation.

Group	PRRSV-specific antibody titer according to vaccine and PRRSV inoculation					
	4w	7w	8w	9w	10w	11w
NV-A	0.27±0.12	0.22±0.22	0.47±0.13 <sup>b</sup>	0.85±0.60	1.01±0.421	1.39±0.28
NV-B	0.38±0.20	0.30±0.22	0.60±0.12 <sup>b</sup>	0.74±0.59	0.93±0.288	1.24±0.56
NV-C	0.32±0.14	0.23±0.18	0.77±0.15 <sup>a</sup>	1.06±0.14	0.87±0.30	1.08±0.42
NV-D	0.31±0.16	0.27±0.14	0.65±0.17 <sup>a</sup>	0.96±0.37	0.95±0.44	1.12±0.43

\* a, b, Means of within rows not followed by common letter differ significantly.

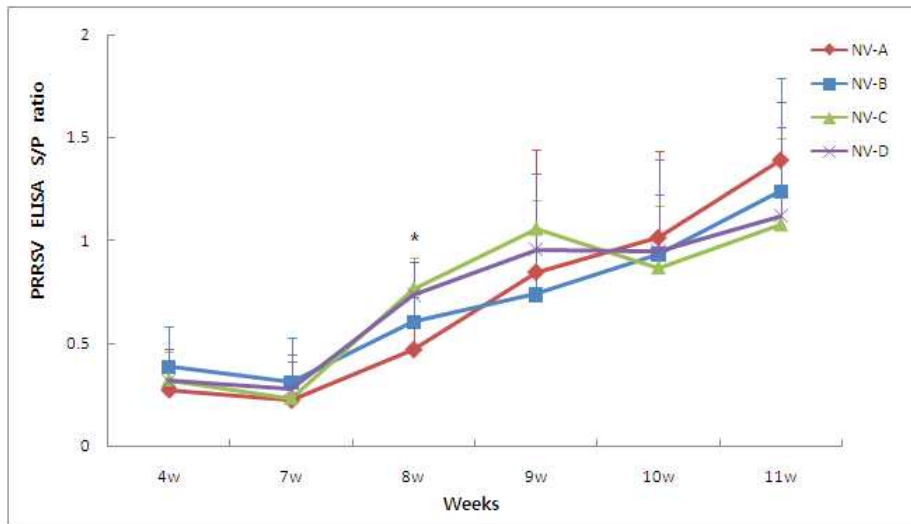


그림 26. Antibody titer(S/P ratio) of non-vaccine groups after inoculation. \* indicate the significant difference between NV-A, NV-B and NV-C, NV-D.

(5) 육안적 폐병변 검사

실험돈 부검 후, 육안적 폐병변 지수는 바로돈 급여군들이 NV-A군이 보다 낮게 나타났다. 바로돈 급여군들 중에서는 NV-B군의 폐병변 지수가 가장 높았으며, NV-C군과 NV-D군의 폐병변 지수는 큰 차이가 없었다(표 10, 그림 27).

표 10. Gross lung lesions induced by PRRSV in non-vaccine groups

Group	NV-A	NV-B	NV-C	NV-D
Score*	30.8±9.8	21.6±11.1	18±12.6	17±10.9

\* Score given as an estimate of the percentage of the lung with grossly visible pneumonia.

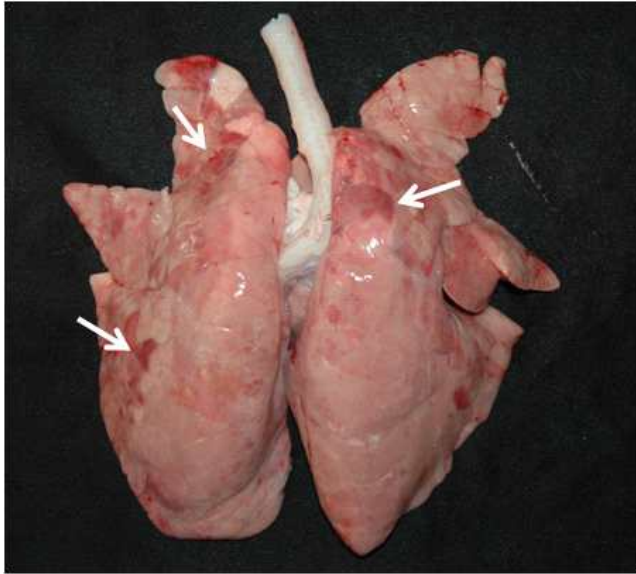


그림 27. Lung; pig. 10 days after inoculation with PRRSV. Note the mild multifocal mottled-tan consolidation.

(6) 비강에서의 PRRSV 배출

실험돈들은 PRRSV 공격접종 후, 8주령부터 비강으로 PRRSV를 배출하였으며 8주령 이후로 비강으로의 PRRSV 배출량이 감소하였다. 공격접종 후 실험기간 동안 바로돈 급여군들은 NV-A군보다 비강으로의 PRRSV 배출량이 낮았으며, 바로돈 급여군들간 비강으로의 PRRSV 배출량은 큰 차이가 없었다. 각 주령별 실험군간 PRRSV 검출률에는 차이가 없었다(표 11, 그림 28).

표 11. PRRSV detection and quantification after inoculation.

Group	PRRSV detection and quantification from nasal swap				
	7w	8w	9w	10w	11w
NV-A	-	4.30±1.05 (5/5)*	2.94±1.69 (4/5)	1.57±1.02 (4/5)	0.85±1.25 (2/5)
NV-B	-	3.29±0.47 (5/5)	2.04±1.36 (4/5)	1.29±0.84 (4/5)	0.56±0.82 (2/5)
NV-C	-	2.64±1.50 (5/5)	1.52±1.61 (3/5)	1.07±1.03 (3/5)	0.71±1.00 (2/5)
NV-D	-	3.19±0.40 (5/5)	2.20±1.32 (4/5)	0.97±0.94 (3/5)	0.23±0.52 (1/5)

\* No. of pigs detected PRRSV / No. of pigs inspected.

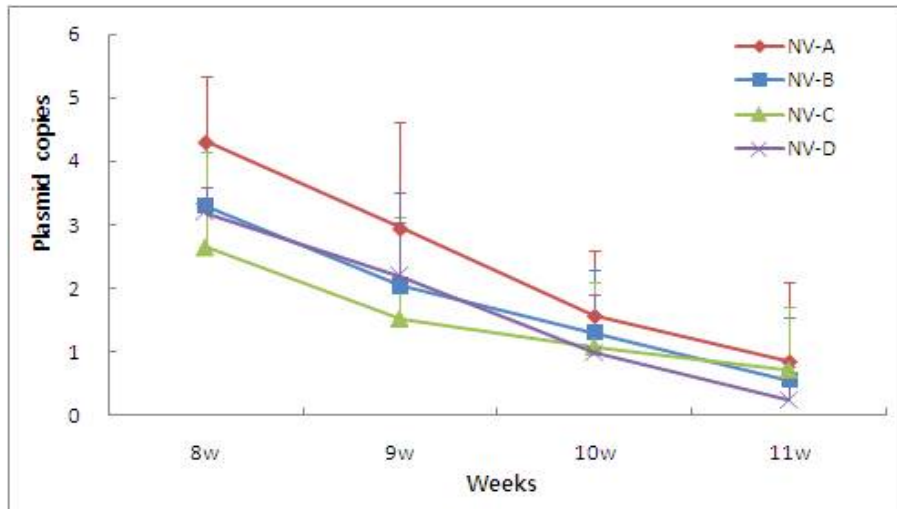


그림 28. PRRSV quantification from nasal swabs after inoculation.

(7) 장기에서의 PRRSV 검출

PRRSV를 공격접종한 실험돈들의 편도, 폐문 림프절과 폐에서 PRRV가 검출되었다. 편도, 폐문 림프절과 폐에서 바로돈 급여군들이 NV-A군보다 낮은 PRRSV 검출량을 보였으며, 폐문 림프절에서 유의적인 차이를 보였다( $P < 0.05$ ). 바로돈 급여군들간 PRRSV 검출량에는 큰 차이가 없었다. 각 장기별 실험군간 PRRSV 검출률에는 차이가 없었다(표 12. 그림 29).

표 12. PRRSV detection and quantification after inoculation.

Group	PRRSV detection and quantification from respiratory organs		
	tonsil	hilar lymph node	lung
NV-A	2.10±1.76 (3/5)	3.23±0.82 <sup>a</sup> (5/5)	1.05±1.11 (3/5)
NV-B	0.80±1.00 (2/5)	1.75±0.56 <sup>b</sup> (5/5)	0.67±0.64 (2/5)
NV-C	1.05±0.96 (3/5)	1.68±0.46 <sup>b</sup> (5/5)	0.87±0.59 (2/5)
NV-D	0.79±0.98 (2/5)	1.58±0.55 <sup>b</sup> (5/5)	0.63±0.54 (3/5)

\* No. of pigs detected PRRSV / No. of pigs inspected. a, b, Means of within rows not followed by common letter differ significantly.

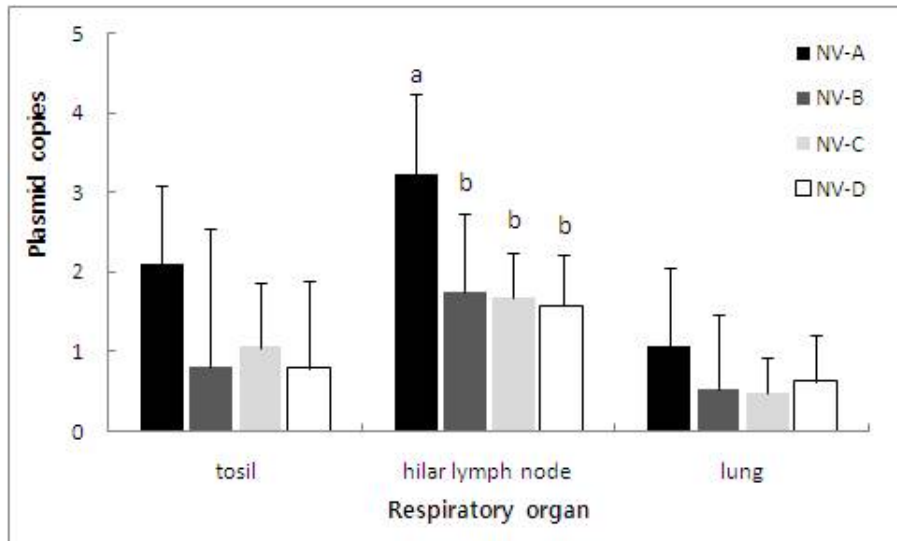


그림 29. PRRSV quantification from respiratory organs after inoculation. a, b, Means of within rows not followed by common letter differ significantly.

#### (8) 폐병변의 병리조직학적 검사

PRRSV를 공격접종한 실험동물의 폐조직에서 간질성 폐렴 소견이 관찰되었다. type II pneumocyte의 비대와 함께 폐포벽이 비후되어 있었으며, 폐포 공간 내로 삼출물과 함께 대식세포들이 침윤되어 있었다. 간질성 폐렴 정도는 바로돈 급여군들이 NV-A군보다 낮게 나타났으며, 바로돈 급여군들간에는 큰 차이가 없었다(표 13, 그림 30).

표 13. Microscopic lung lesions induced by PRRSV in non-vaccine groups

Group	NA	NB	NC	ND
Score*	3.2±0.8	2.6±0.9	2.0±1.0	2.2±1.1

\* Microscopic lung lesion scores : 0 = no microscopic lesions; 1 = mild interstitial pneumonia; 2 = moderate multifocal interstitial pneumonia; 3 = moderate diffuse interstitial pneumonia; 4 = severe interstitial pneumon



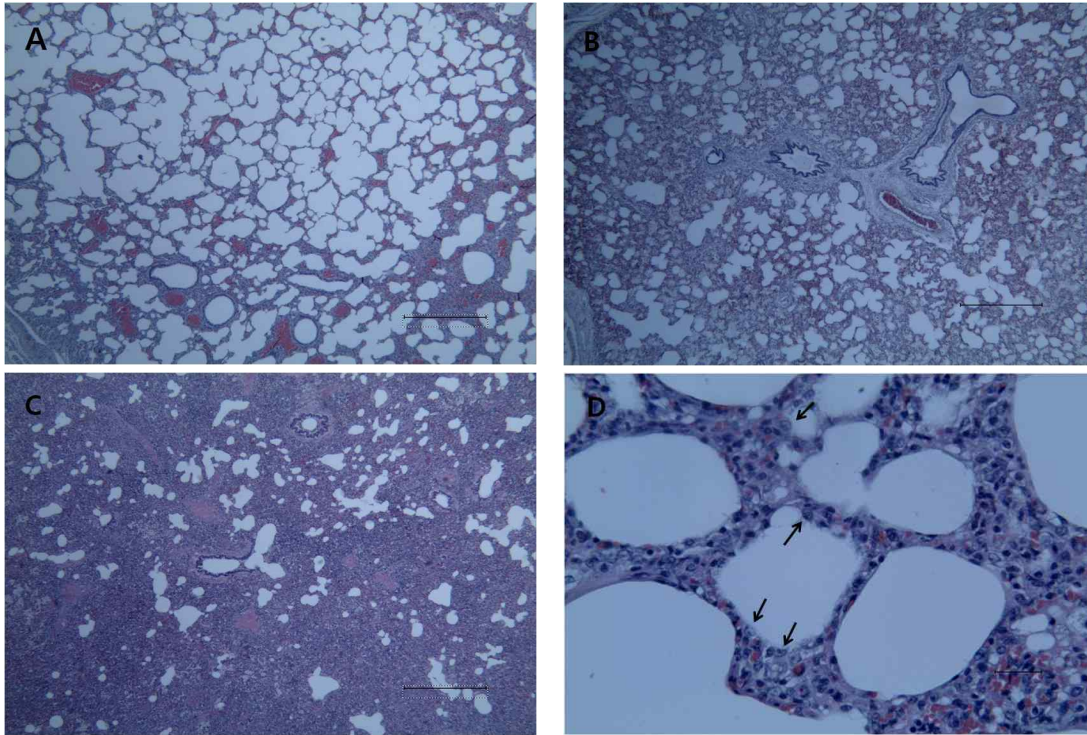


그림 30. (a), (b), (c) and (d) Microscopic section of a lung from a pig infected with PRRSV. (a) There is mild interstitial pneumonia, bar = 500 $\mu$ m. (b) There is moderate diffuse interstitial pneumonia, bar = 500 $\mu$ m. (c) There is sever interstitial pneumonia, bar = 500 $\mu$ m. (d) There is interstitial pneumonia characterized by septal infiltration by mononuclear cells, and type 2 pneumocyte(arrow) hypertrophy and hyperplasia, bar = 80 $\mu$ m.

## 나. 백신접종군의 실험 결과

### (1) 임상증상

백신을 공격접종한 실험돈들은 PRRSV 공격접종 후 호흡기 임상증상이 뚜렷하게 나타나지 않았다. 7주령에 바로돈 접종군들이 V-A군보다 낮은 호흡기 임상지수를 보였으며, 8주령 후부터는 실험군들 모두 호흡기 임상지수가 감소하는 경향을 보였다. 10주령 11주령에서 V-C군과 V-D군은 호흡기 임상증상이 관찰되지 않았다. 실험기간동안 발열, 부종, 발적과 청색증 등의 임상 증상은 관찰되지 않았다(표 14, 그림 31).

표 14. Estimated clinical respiratory disease scores\* of vaccine groups for weeks post inoculation.

Group	Clinical respiratory disease scores according to PRRSV inoculation				
	7w	8w	9w	10w	11w
VA	0.8±0.8	0.6±0.5	0.6±0.5	0.4±0.5	0.4±0.5
VB	0.4±0.5	0.4±0.5	0.6±0.5	0.2±0.4	0.2±0.4
VC	0.2±0.4	0.2±0.4	0.4±0.5	0	0
VD	0.4±0.5	0.2±0.4	0.4±0.5	0.2±0.4	0

\* Mean (range) of clinical respiratory disease scores observed in each group at each DPI: 0 = normal; 1 = mild dyspnea and/or tachypnea when stressed; 2 = mild dyspnea and/or tachypnea when at rest; 3 = moderate dyspnea and/or tachypnea when stressed; 4 = moderate dyspnea and/or tachypnea when at rest; 5 = severe dyspnea and/or tachypnea when stressed; 6 = severe dyspnea and/or tachypnea when at rest.

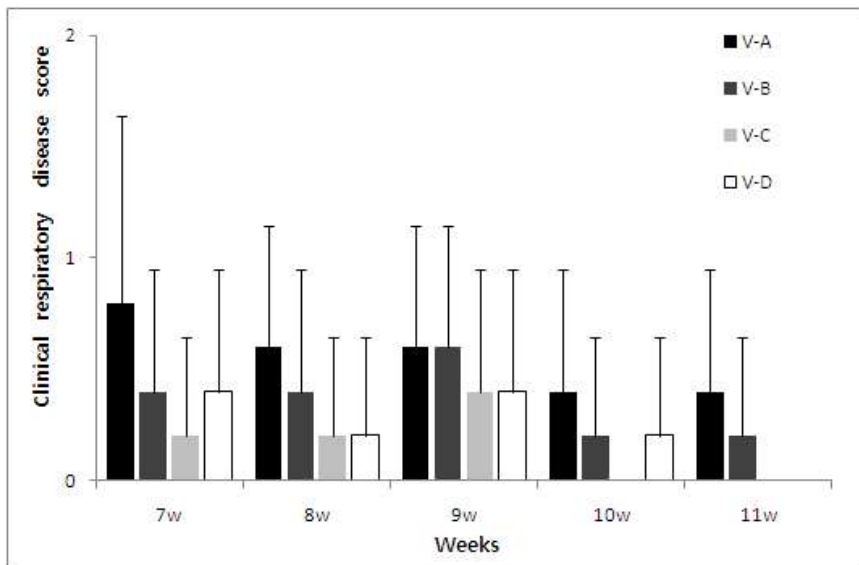


그림 31. Estimated clinical respiratory disease scores of non-vaccine groups for weeks post inoculation.

## (2) 성장률

PRRSV 공격접종 전 기간인 Phase I에서 실험군들간 성장률의 차이는 없었으며, PRRSV 공격접종 후 실험군들은 성장률이 감소하였다. 공격접종 후 기간인 Phase II에서 바로돈 급여군들과 V-A군의 성장률에는 큰 차이가 없었다(표 15, 그림 32).

표 15. ADG(Average daily gain) of non-vaccine groups before and after PRRSV inoculation.

Group	ADG(kg/day)	
	Phase I(4-7w)	Phase II(7-11w)
NV-A	0.497±0.033	0.317±0.044
NV-B	0.485±0.030	0.332±0.055
NV-C	0.462±0.035	0.352±0.036
NV-D	0.490±0.069	0.354±0.075

\*a, b, Means of within rows not followed by common letter differ significantly.

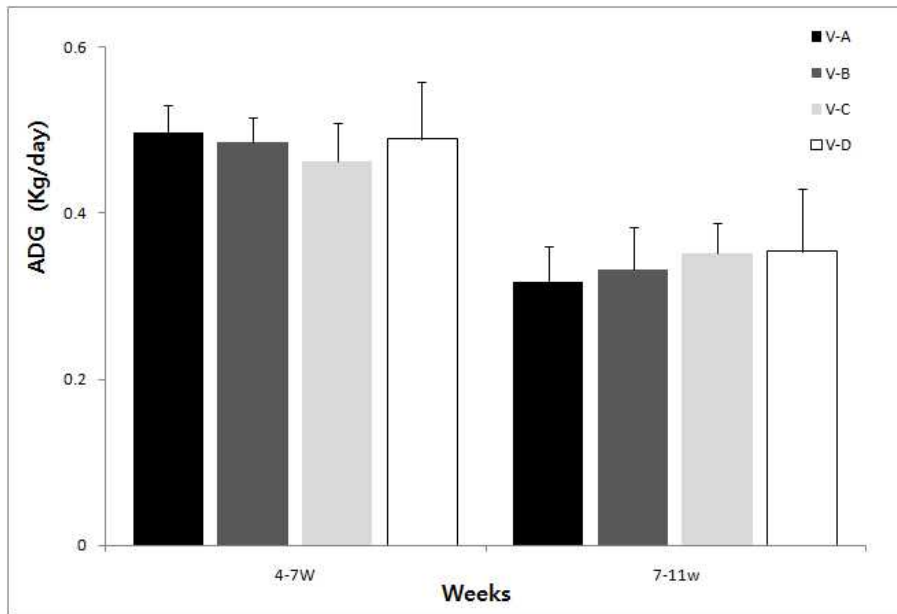


그림 32. ADG(Average daily gain) of non-vaccine groups before and after PRRSV inoculation.

### (3) Flow cytometry를 이용한 백혈구 아군분석

백신 비접종 시험에서와 마찬가지로 바로든 급여 여부와 관계 없이 4주령에서 9주령 사이에 cytotoxic T lymphocyte의 점진적인 증가 추세가 관찰 되었다. 시험 기간 중 실험군과 대조군 사이의 유의적인 차이는 관찰되지 않았다(그림 33).

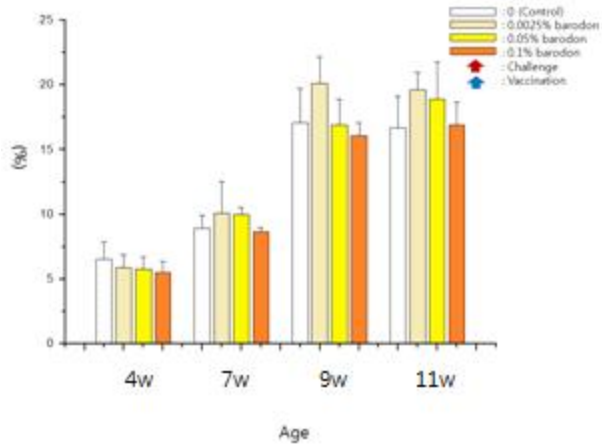


그림 33. Cytotoxic T lymphocyte (CD3+CD4-CD8+)

백신 접종 3주 후엔 7주령에서 모든 바로돈 급여군이 대조군에 비해 memory T cell 비율이 유의적으로 높았다. 바로돈 함유 사료의 급여가 백신 접종 후 memory T cell 증가에 기여하는 것으로 판단되었다(그림 34).

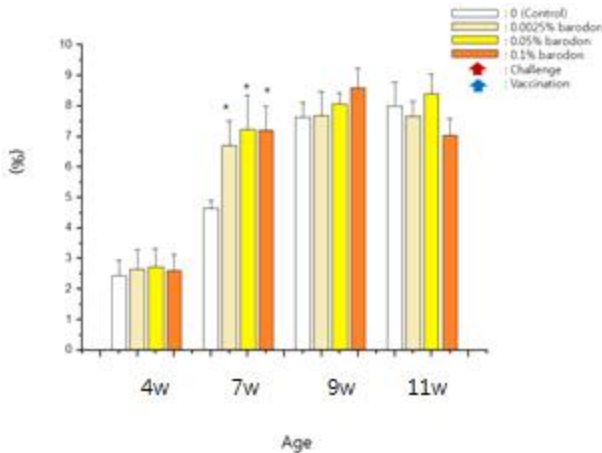


그림 34. Memory T helper cell (CD3+CD4+CD8+)

모든 군에서 4주령에서 7주령에 이르기까지 점차 감소하다가 10주령에 다시 증가하는 추세가 관찰 되었다. 바로돈 0.05%와 0.1% 급여군에서 각각 7주령과 9주령에 naive T helper cell 비율이 유의적으로 높은 것을 관찰할 수 있었다(그림 35).

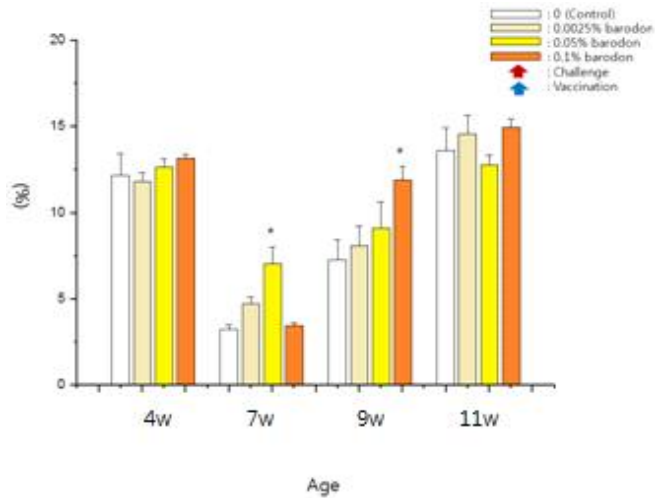


그림 35. Naive T helper cell (CD3+CD4+CD8-)

백신을 접종하지 않고 공격접종을 실시한 시험에서와 달리, 4주령에 백신을 접종한 경우 모든 군에서 9주령과 11주령에 B cell의 감소 폭이 비교적 적음을 확인할 수 있었다. 7주령의 돼지에서 0.05%와 0.1% 바로돈 급여군의 B cell 비율이 유의적으로 높았다(그림 36).

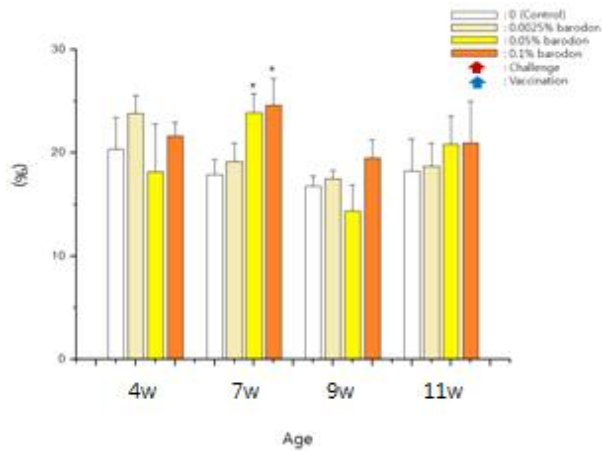


그림 36. B cell (CD3-CD21+)

시험 기간 중 바로돈 군과 대조군 사이의 유의적인 차이는 관찰되지 않았다(그림 37).

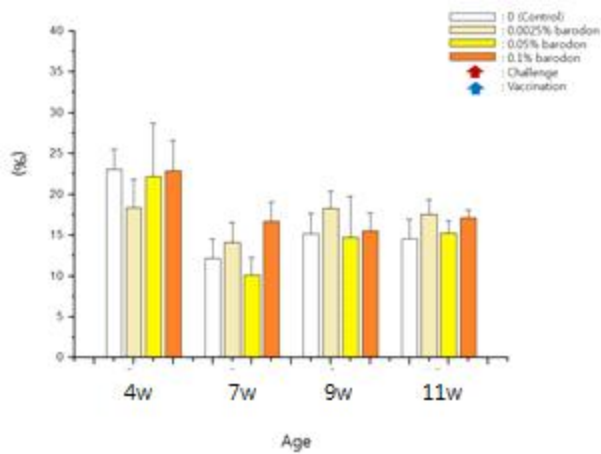


그림 37.  $\gamma\delta$  T lymphocyte (CD3+ $\gamma\delta$ +CD8-)

7주령에서 바로돈 0.025%와 0.1% 급여군의 NK cell 비율이 다른 군에 비해 유의적으로 낮았다. 이러한 경향은 유의적이지는 않으나 9주와 11주령까지 지속되는 것을 관찰하였다(그림 38).

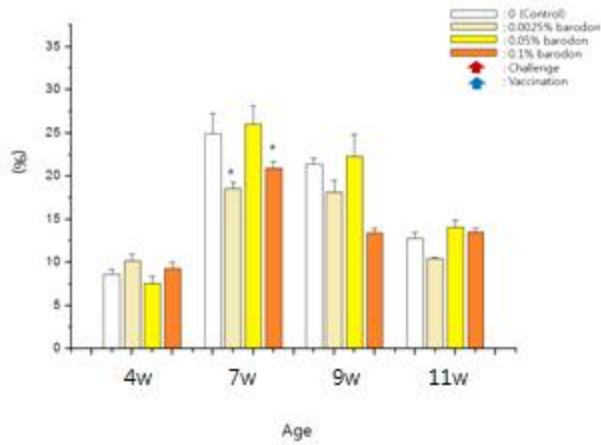


그림 38. NK cell (CD3-CD4-CD8+)

(4) PRRSV 항체반응

바로돈 급여군들은 V-A군들보다 PRRSV 백신에 대한 항체반응이 강하게 나타났다. 백신 접종 후 3주인 7주령에 바로돈 접종군들은 V-A군보다 높은 항체가를 유지하고 있었으며, V-C군과 V-D군은 V-A군보다 유의적으로 높은 항체가를 보였다(P <0.05). 공격접종 후 기간 동안 실험군들은 항체가가 완만하게 상승하는 경향을 보였으며, 바로돈 급여군들이 V-A군보다 높은 항체가를 유지하였다(표 16, 그림 39).

표 16. Antibody titer(S/P ratio) of non-vaccine groups after inoculation.

Group	PRRSV-specific antibody titer according to vaccine and PRRSV inoculation					
	4w	7w	8w	9w	10w	11w
V-A	0.29±0.12	0.66±0.11 <sup>a</sup>	0.73±0.15	0.87±0.16	0.88±0.20	0.95±0.25
V-B	0.33±0.10	0.84±0.19 <sup>a</sup>	0.82±0.46	0.96±0.34	1.08±0.29	1.04±0.17
V-C	0.31±0.08	0.95±0.13 <sup>b</sup>	1.03±0.20	1.05±0.26	0.92±0.14	1.08±0.40
V-D	0.24±0.07	0.99±0.19 <sup>b</sup>	0.90±0.30	1.15±0.27	0.96±0.30	1.10±0.37

a, b, Means of within rows not followed by common letter differ significantly.

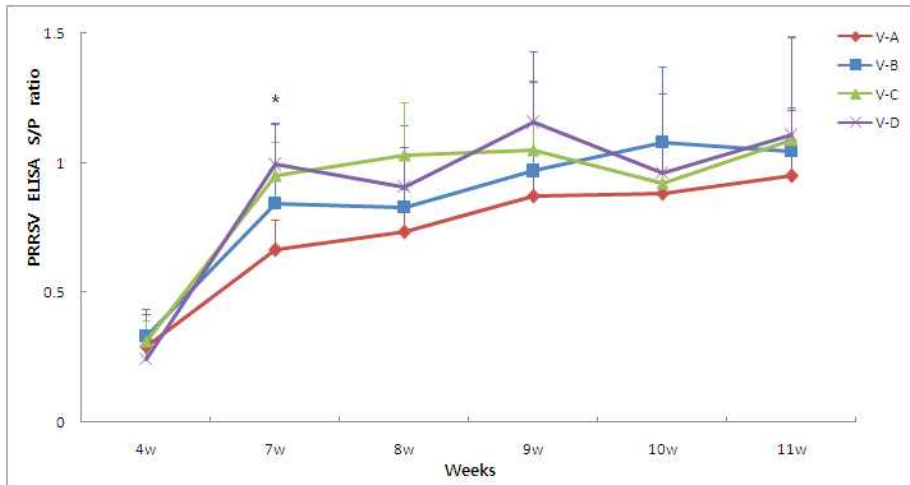


그림 39. Antibody titer(S/P ratio) of non-vaccine groups after inoculation. \* indicate the significant difference between V-A, V-B and V-C, V-D.

(5) 육안적 폐병변 검사

실험돈 부검 후, 육안적 폐병변 지수는 바로돈 급여군들이 V-A군이 보다 낮게 나타났지만 큰 차이는 없었다(표 17).

표 17. Gross lung lesions induced by PRRSV in non-vaccine groups

Group	V-A	V-B	V-C	V-D
Score*	15.8±3.8	9.4±9.0	10±3.4	11.4±7.4

\* Score given as an estimate of the percentage of the lung with grossly visible pneumonia.

(6) 비강에서의 PRRSV 배출

실험돈들은 PRRSV 공격접종 후, 8주령부터 비강으로 PRRSV를 배출하였으며 8주령 이후로 비강으로의 PRRSV 배출량이 감소하였고 10주령과 11주령에서는 PRRSV가 검출되지 않았다. 공격접종 후 실험기간 동안 바로돈 급여군들은 V-A군보다 비강으로의 PRRSV 배출량이 낮았으며, 바로돈 급여군들간 비강으로의 PRRSV 배출량은 큰 차이가 없었다. 각 주령별 실험군간 PRRSV 검출률에는 차이가 없었다(표 18, 그림 40).

표 18. PRRSV detection and quantification after inoculation.

Group	PRRSV detection and quantification from nasal swap				
	7w	8w	9w	10w	11w
V-A	-	1.34±1.30 (3/5)*	0.71±0.89 (2/5)	-	-
V-B	-	1.03±1.26 (2/5)	0.25±0.51 (1/5)	-	-
V-C	-	0.59±1.18 (1/5)	0.36±0.72 (1/5)	-	-
V-D	-	0.49±0.97 (1/5)	-	-	-

\* No. of pigs detected PRRSV / No. of pigs inspected.

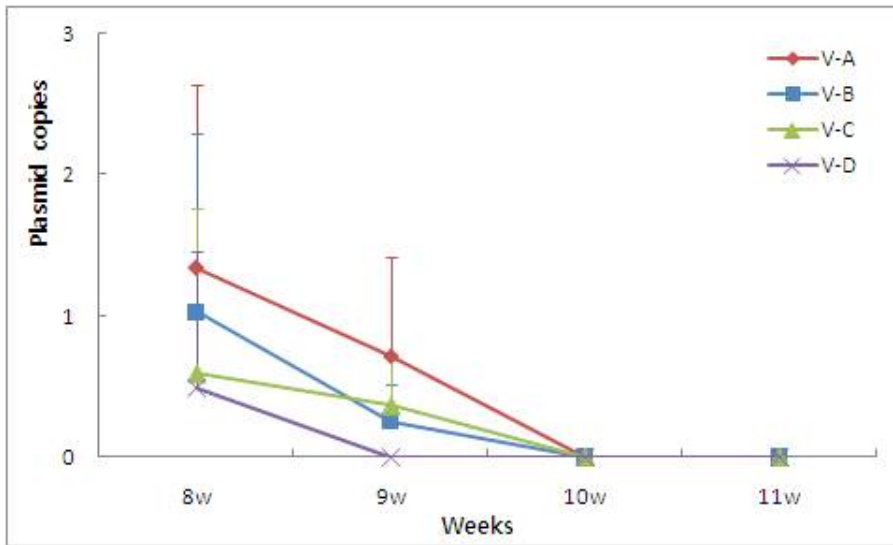


그림 40. PRRSV quantification from nasal swaps after inoculation.

(7) 장기에서의 PRRSV 검출

실험돈들의 편도, 폐문 림프절과 폐에서 PRRV가 검출되었으나 검출률과 정량 결과가 낮았다. 편도, 폐문 림프절에서 바로돈 급여군들이 V-A군보다 낮은 PRRSV 검출량을 보였으나 폐에서는 큰 차이가 없었다. 각 장기별 실험군간 PRRSV 검출률에는 차이가 없었다(표 19, 그림 41).



표 19. PRRSV detection and quantification after inoculation.

Group	PRRSV detection and quantification from respiratory organs		
	tonsil	hilar lymph node	lung
V-A	0.53±0.65 (2/5)	0.56±0.64 (3/5)	0.18±0.23 (2/5)
V-B	0.35±0.69 (1/5)	0.23±0.28 (2/5)	0.34±0.42 (2/5)
V-C	-	0.24±0.31 (2/5)	0.16±0.33 (1/5)
V-D	-	0.29±0.27 (3/5)	0.36±0.47 (2/5)

\* No. of pigs detected PRRSV / No. of pigs inspected. a, b, Means of within rows not followed by common letter differ significantly.

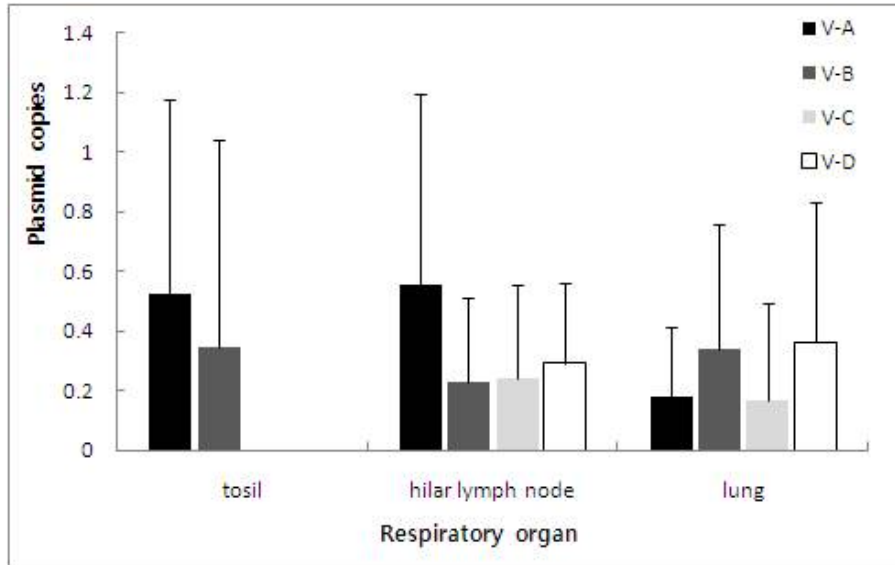


그림 41. PRRSV quantification from respiratory organs after inoculation. a, b, Means of within rows not followed by common letter differ significantly.

(8) 폐병변의 병리조직학적 검사

실험동물의 폐조직에서 간질성 폐렴 소견이 관찰되었다. type II pneumocyte의 증생 및 비대와 함께 폐포벽이 비후되어 있었으며, 폐포 공간 내로 삼출물과 함께 대식세포들이 침윤되어 있었다. 간질성 폐렴 정도는 바로돈 급여군들과 V-A군간에 큰 차이가 없었다(표 20, 그림 42).

㉔ 20. Microscopic lung lesions induced by PRRSV in non-vaccine groups.

Group	V-A	V-B	V-C	V-D
Score*	1.6±0.9	1.4±0.9	1.4±1.1	1.0±1.0

\* Microscopic lung lesion scores : 0 = no microscopic lesions; 1 = mild interstitial pneumonia; 2 = moderate multifocal interstitial pneumonia; 3 = moderate diffuse interstitial pneumonia; 4 = severe interstitial pneumonia.

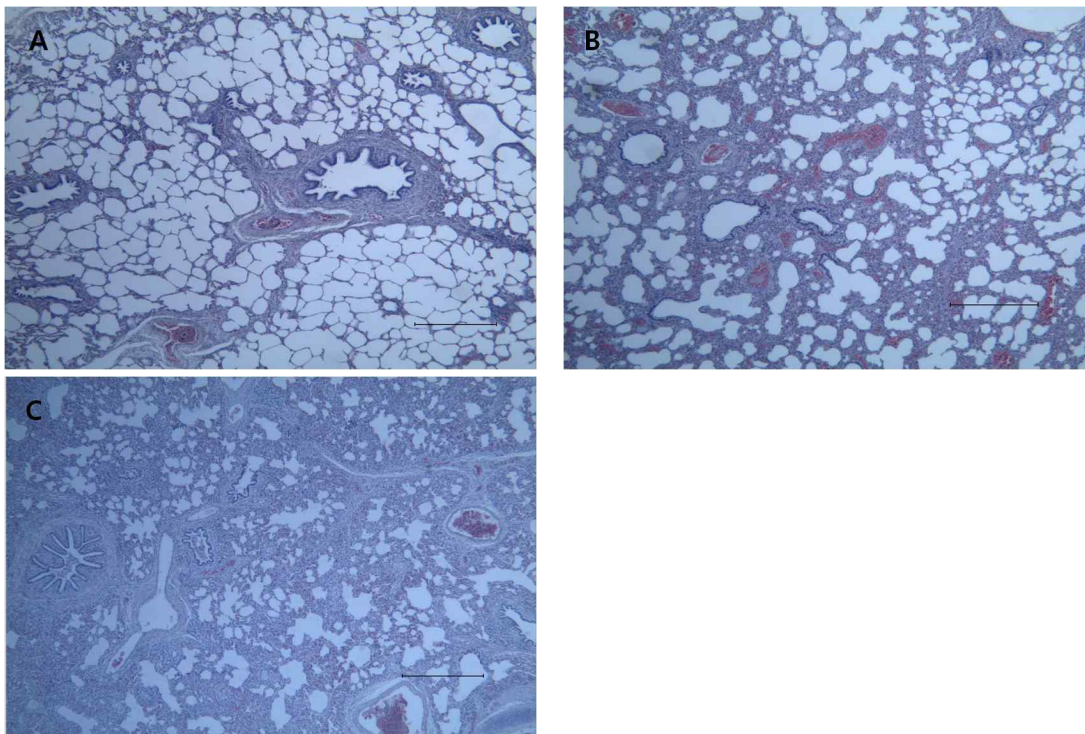


그림 42. (a), (b), (c) and (d) Microscopic section of a lung from a pig infected with PRRSV. (a) Microscopic section of a normal lung from a pig, bar = 500 $\mu$ m. (b) There is mild interstitial pneumonia, bar = 500 $\mu$ m. (c) There is moderate diffuse interstitial pneumonia, bar = 500 $\mu$ m.

### 제 3 절 돼지에서의 면역증강제의 FMD 백신 효과 증진력 검증

#### 1. 재료 및 방법

##### 가. 실험설계

8주령 20두의 자돈을 공시하여 9주 동안 실험을 진행하였다. 실험돈 20두는 대조군과 바로돈 용량에 따라 4개군으로 분리하였으며(표 21), 4주령부터 바로돈을 사료에 혼합하여 급이하였다. 시험돈들은 8주령과 12주령에 FMD vaccine(Merial, USA)을 접종하였다. 시험 개시일로부터 시험 종료까지 일주일 단위로 임상증상과 직장온을 체크하였으며, 성장률을 보기 위해 8주령, 16주령에 체중을 측정하였다. 항체가 검사를 위해 8주령, 10주령, 12주령, 13주령, 14주령, 15주령과 16주령에 채혈을 실시하였으며, 유세포 검사(flow cytometry)를 위해 8주령, 10주령, 12주령, 14주령과 16주령에 채혈을 실시하였다.

표 21. Experimental groups

Group	No. of pigs	Vaccine inoculation	Concentration of barodon(%)
A	5	○	-
B	5	○	0.025
C	5	○	0.05
D	5	○	0.1

##### 나. 항체가 검사

혈액을 원심분리하여 혈청을 분리한 후 56℃에서 30분간 비동화 시킨 후 검사에 사용하였다. 비동화 혈청에서 FMD에 대한 항체가는 ELISA법으로 검사하였으며, FMD antibody test ELISA kit(Prionics, USA)를 사용하였다. 실험방법은 제조사의 사용설명서에 따라 시행했다. 혈청 샘플은 1:10으로 희석하여 각 well에 100 $\mu$ l씩 분주한 뒤 30분간 배양한 후, washing solution으로 3번 세척하였다. kit에서 제공한 swine IgG 2차 항체를 각 well에 100 $\mu$ l씩 분주한 뒤, 30분간 배양하고 washing solution으로 6~7번 세척하였다. TMB solution을 100 $\mu$ l씩 각 well에 분주하고 15분동안 암실에서 발색시켰으며, stop solution으로 반응을 정지시켰다. A650nm 흡광도에서 OD 값을 측정한 후 positive control과 negative control의 값에 따라 계산하여 S/P ratio 값이 40 이상일 경우 양성으로 판정하였다.

##### 다. 유세포 분석

혈액을 원심분리하여 buffy coat 층을 분리한 후, Ficoll(Sigma)에 중층한 후 1500 rpm에서 20분간 원심분리하였다. 혈장과 Ficoll과의 경계면에서 백혈구를 채취하여 PBS에 세척한 후,

tryphan blue exclusion technique에 의해 생존세포수를 계수하여 최종  $1 \times 10^7$ /ml로 조절하였다. 백혈구 아집단 분석을 위해 백혈구 세포 표면분자 (Cell surface molecules)에 특이적인 단클론 항체를 이용하여 분석하였다.

## 2. 결과

### 가. 임상증상

실험기간동안 시험돈들에서 특별한 임상증상을 관찰할 수 없었으며, 발적, 화농, 출혈, 육아종과 괴사 등의 백신접종 부위 부작용도 관찰되지 않았다.

### 나. 항체가

실험돈들의 8주령 항체가 평균은 항체양성의 판단 기준인 40에 근사치로 유지되고 있었으며, 1차 백신 접종 후 항체가가 지속적으로 감소하는 경향을 보였다. 12주령에 2차 백신 접종 후로 항체가가 지속적으로 증가하는 경향을 보였으며 15-16주령 사이에 항체가 평균이 항체양성 판단 기준이 40이상으로 증가하였다. 2차 백신을 접종한 12주령부터 바로돈 급여군들은 실험군 A보다 항체반응이 강하게 나타났으며 16주령까지 실험군 A보다 높은 항체가를 유지하였다. 16주령의 항체양성률은 실험군 A가 20%, 실험군 B가 40%, 실험군 C와 D가 60%로 바로돈 급여군이 실험군 A보다 높았다(표 22, 그림 43).

표 22. Antibody titer(S/P ratio) of pigs after FMD vaccine inoculation.

Group	FMD-specific antibody titer according to vaccine inoculation						
	8w	10w	12w	13w	14w	15w	16w
A	37.0±18.1 (1/5)*	26.8±8.2	19.0±5.5	36.9±6.8	39.9±12.1	36.6±12.5	43.4±11.4 (1/5)
B	42.7±18.5 (1/5)	29.0±11.0	21.0±8.0	37.5±9.3	41.2±8.7	54.2±19.1	48.6±16.7 (2/5)
C	35.6±16.7 (1/5)	22.1±7.4	18.7±8.5	44.4±8.1	48.5±9.3	39.9±14.8	49.3±16.6 (3/5)
D	46.2±21.5 (2/5)	31.0±5.1	19.0±14.2	49.9±12.9	58.5±19.7	46.5±20.9	58.3±20.5 (3/5)

\* No. of seropositive pigs / No. of pigs inspected

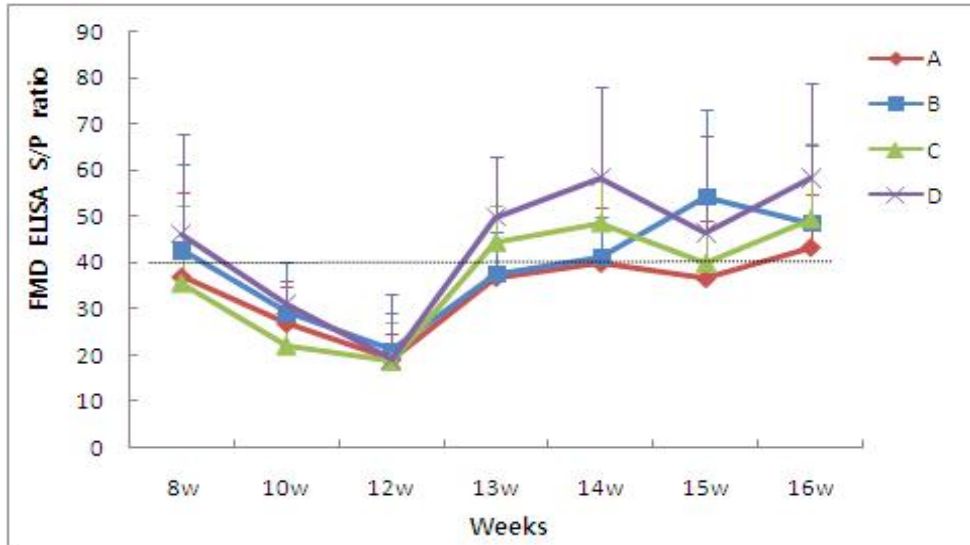


그림 43. Antibody titer(S/P ratio) of pigs after FMD vaccine inoculation.

다. Flow cytometry를 이용한 백혈구 아군분석

8주에서 12주령에 이르기까지 점차 증가하는 경향이 관찰 되었다. 2차 백신접종 이후 모든 바로든 급여 군에서 대조군에 비해 유의적이지는 않으나 상대적으로 높은 비율의 cytotoxic T lymphocyte가 관찰되었다(그림 44).

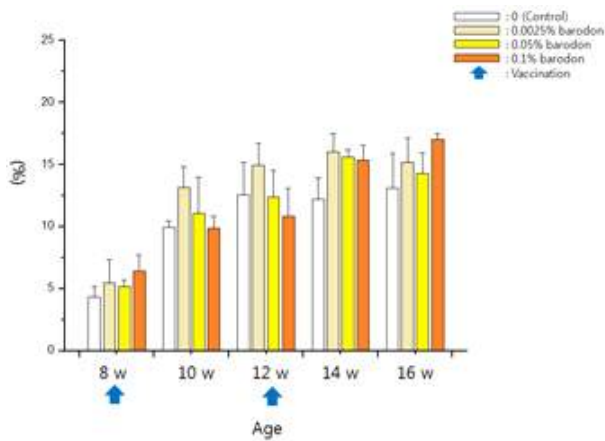


그림 44. Cytotoxic T lymphocyte (CD3+CD4-CD8+)

2차 백신 접종 2주 후인 14주령에서 바로돈 0.025%와 0.05% 급여군에서 대조군보다 유의적으로 높은 비율의 memory T helper cell이 관찰 되었다(그림 45).

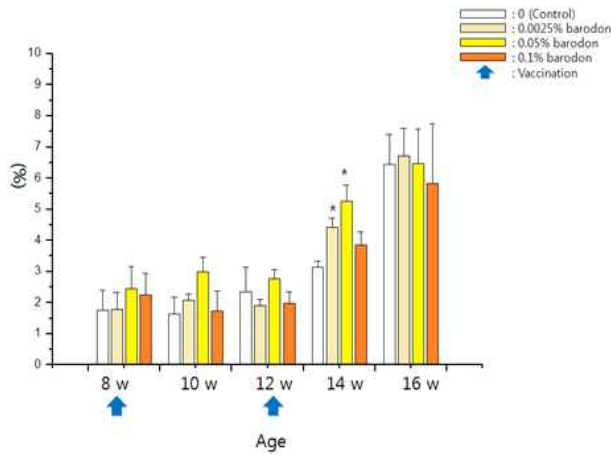


그림 45. Memory T helper cell (CD3+CD4+CD8+)

1차 백신 접종 4주 후인 12주령과 2차 백신 접종 2주 후인 14주령에서 0.05% 와 0.1% 바로돈 급여군의 naive T helper cell 비율이 대조군보다 높게 나타났다(그림 46).

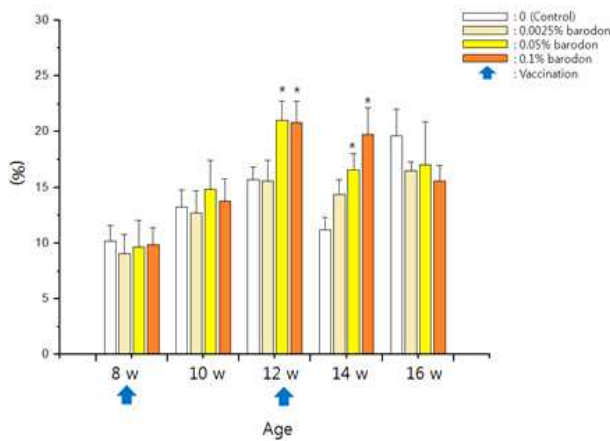


그림 46. Naive T helper cell (CD3+CD4+CD8-)

모든 군에서 B cell의 비율은 백신 접종 이후 점차 감소하는 경향을 보였다. PRRS 백신 접종 시험에서는 나타나지 않았던 반응으로서, 백신 자체가 B cell의 증가를 가져오지는 않는 것으로 판단되었다(그림 47).

1차 백신 접종 4주 후인 12주령에서 대조군에 비해 바로돈 0.025%와 0.05% 급여군의 비율이 유의적으로 높게 관찰 되었다. 2차 백신 접종 2주 후에는 모든 군에서 증가된 것을 확인하였다. 2차 백신 접종 4주 후인 16주령에는 바로돈 0.05% 급여군에서 유의적으로 높은 수준으로 비율이 유지되는 것을 관찰하였다(그림 48).

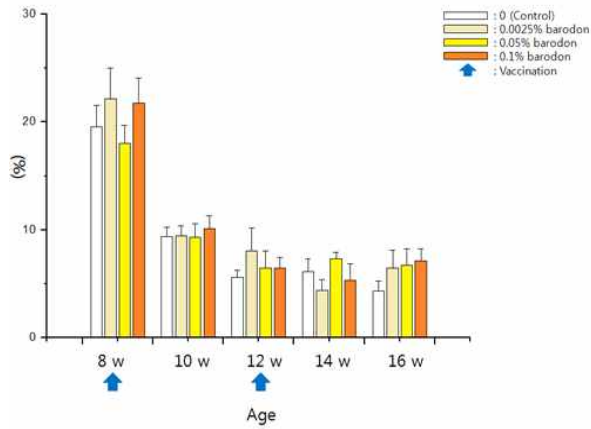


그림 47. B cell (CD3-CD21+)

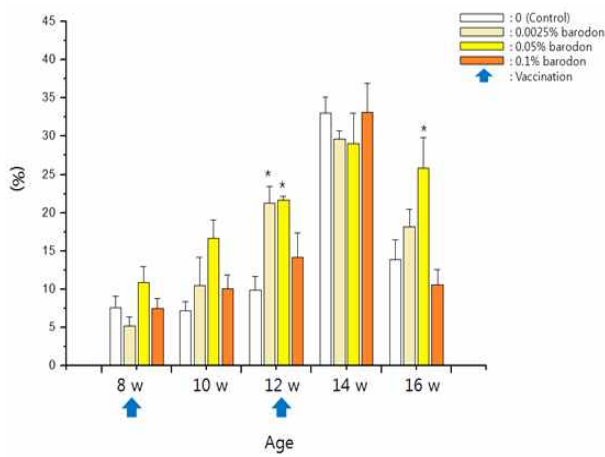


그림 48.  $\gamma\delta$  T lymphocyte (CD3+ $\gamma\delta$ +CD8-)

1차 백신 접종 4주 후인 12주령에서 바로돈 급여군이 대조군에 비해 유의적으로 NK cell비율이 낮음을 관찰하였다(그림 49).

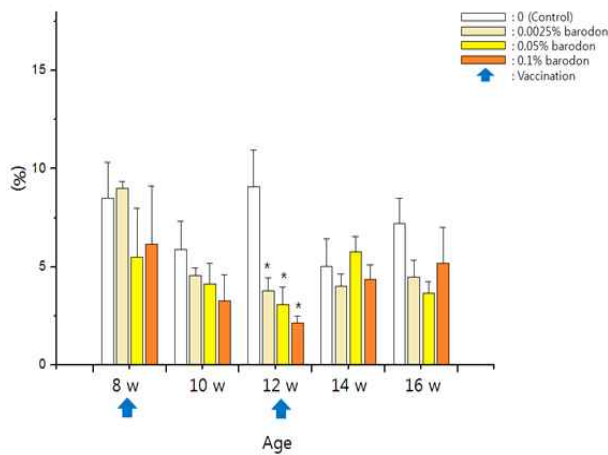


그림 49. NK cell (CD3-CD4-CD8+)

1차 백신 접종 4주 후인 12주령에서 대조군에 비해 바로돈 0.025%와 0.05% 급여군의 비율이 유의적으로 높게 관찰 되었다. 2차 백신 접종 2주 후인 14주령에는 모든 군에서 증가된 것

을 확인하였다. 2차 백신 접종 4주 후인 16주령에는 바로돈 급여군에서 유의적이지는 않으나 상대적으로 높은 수준으로 비율이 유지되는 것을 관찰하였다(그림 50).

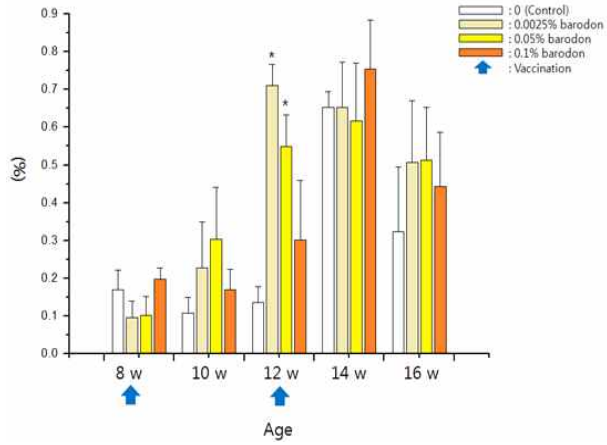


그림 50. CD8+  $\gamma\delta$  T lymphocyte (CD3+ $\gamma\delta$ +CD8+)



## 제 4절 돼지에서의 비특이 면역증강제의 FMD 접종실험을 통한 방어효능 검증

### 1. 재료 및 방법

#### 가. 실험설계

8주령 9두의 미니돈을 공시하여 5주 동안 실험을 진행하였다. 시험돈 9두는 백신접종군, 백신접종 및 바로돈 급이군 그리고 대조군으로 분리하였으며(표 23, 그림 51), 바로돈 급이군은 8주령부터 바로돈을 사료에 혼합하여 급이하였다. 시험돈들은 8주령과 10주령에 FMD vaccine(Merial, USA)을 접종하였으며, 12주령에 FMDV(2010년 안동주)를 공격 접종하였다. 공격 접종일로부터 시험 종료까지 매일 임상증상과 직장온도를 체크하였으며, 항체가 검사를 위해 8주령, 10주령, 12주령 그리고 공격접종 후 매일 채혈을 실시하였다.

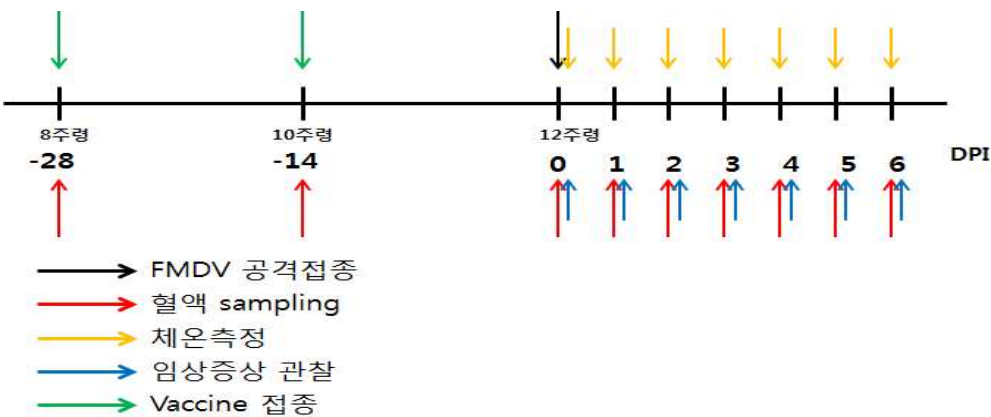


그림 51. experimental design

표 23. Experimental groups

시험군	시험두수	FMDV 공격접종	Vaccine	바로돈
A	3	○	○	-
B	3	○	○	○
C	3	○	-	-

#### 나. 항체가 검사

혈액을 원심분리하여 혈청을 분리한 후 56℃에서 30분간 비동화 시킨 후 검사에 사용하였다. 비동화 혈청에서 FMD에 대한 항체는 ELISA법으로 검사하였으며, FMD antibody test ELISA kit(Prionics, USA)를 사용하였다. 실험방법은 제조사의 사용설명서에 따라 시행했다. 혈청샘플은 1:10으로 희석하여 각 well에 100 $\mu$ l씩 분주한 뒤 30분간 배양한 후, washing solution으로 3번 세척하였다. kit에서 제공한 swine IgG 2차 항체를 각 well에 100 $\mu$ l씩 분주한

뒤, 30분간 배양하고 washing solution으로 6~7번 세척하였다. TMB solution을 100 $\mu$ l씩 각 well에 분주하고 15분 동안 암실에서 발색시켰으며, stop solution으로 반응을 정지시켰다. A450nm 흡광도에서 O.D값을 측정 한 후 positive control과 negative control의 값에 따라 계산하여 S/P ratio 값이 50이상일 경우 양성으로 판정하였다.

## 2. 결과

### 가. 체온

실험동물의 8주령 항체가 평균은 항체양성의 판단 기준인 40에 근사치로 유지되고 있었으며, 1차 백신 접종 후 항체가가 지속적으로 감소하는 경향을 보였다. 12주령에 2차 백신 접종 후로 항체가가 지속적으로 증가하는 경향을 보였으며 15-16주령 사이에 항체가 평균이 항체양성 판단 기준이 40이상으로 증가하였다. 2차 백신을 접종한 12주령부터 바로돈 급여군들은 실험군 A보다 항체반응이 강하게 나타났으며 16주령까지 실험군 A보다 높은 항체가를 유지하였다. 16주령의 항체양성률은 실험군 A가 20%, 실험군 B가 40%, 실험군 C와 D가 60%로 바로돈 급여군이 실험군 A보다 높았다(그림 52).

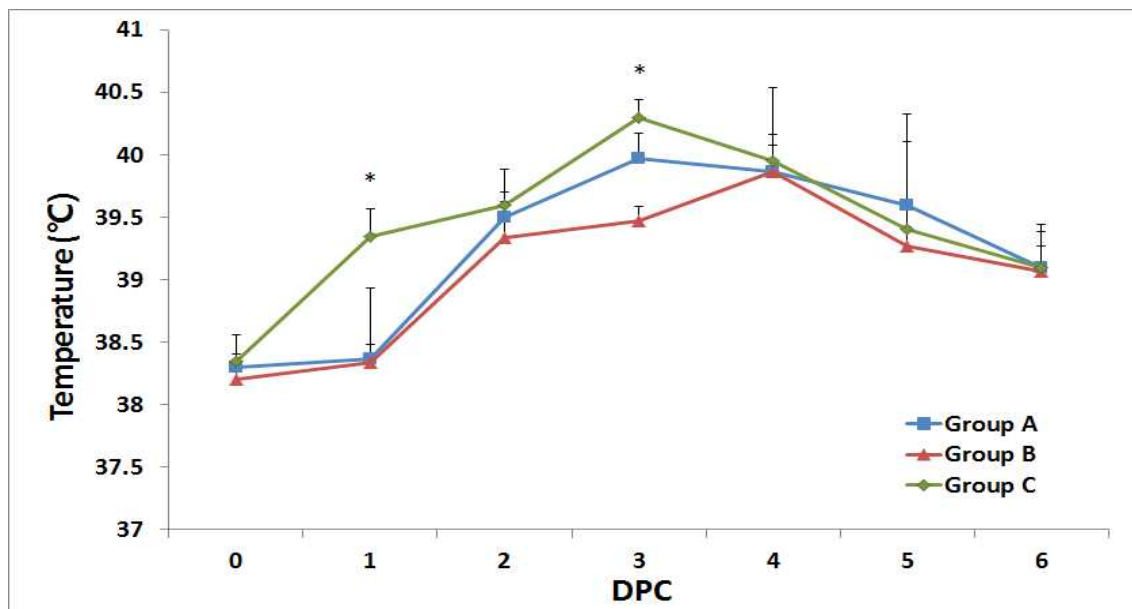


그림 52. Rectal temperature after FMDV challenge

### 나. 임상증상

실험동물의 8주령 항체가 평균은 항체양성의 판단 기준인 40에 근사치로 유지되고 있었으며, 1차 백신 접종 후 항체가가 지속적으로 감소하는 경향을 보였다. 12주령에 2차 백신 접종 후로 항체가가 지속적으로 증가하는 경향을 보였으며 15-16주령 사이에 항체가 평균이 항체양성 판단 기준이 40이상으로 증가하였다. 2차 백신을 접종한 12주령부터 바로돈 급여군들은 실험군 A보다 항체반응이 강하게 나타났으며 16주령까지 실험군 A보다 높은 항체가를 유지하였다. 16주령의 항체양성률은 실험군 A가 20%, 실험군 B가 40%, 실험군 C와 D가 60%로 바

로돈 급여균이 실험군 A보다 높았다(그림 53).

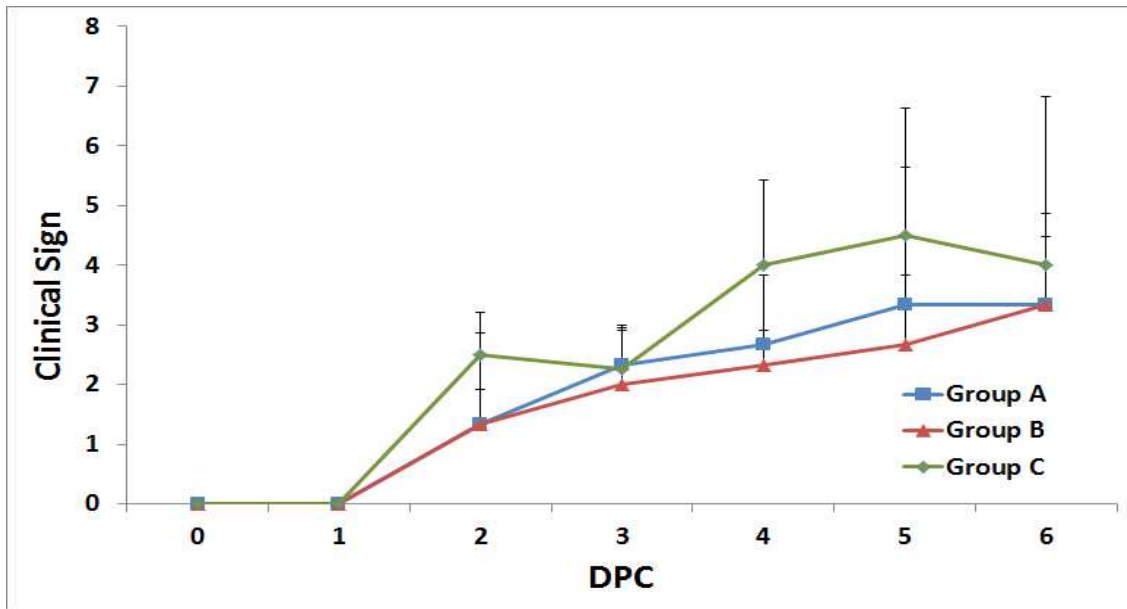


그림 53. Clinical sign score after FMDV challenge

#### 다. 항체가

실험돈들의 8주령 항체가 평균은 항체양성의 판단 기준인 40에 근사치로 유지되고 있었으며, 1차 백신 접종 후 항체가 지속적으로 감소하는 경향을 보였다. 12주령에 2차 백신 접종 후로 항체가 지속적으로 증가하는 경향을 보였으며 15-16주령 사이에 항체가 평균이 항체양성 판단 기준이 40이상으로 증가하였다. 2차 백신을 접종한 12주령부터 바로돈 급여균들은 실험군 A보다 항체반응이 강하게 나타났으며 16주령까지 실험군 A보다 높은 항체를 유지하였다. 16주령의 항체양성률은 실험군 A가 20%, 실험군 B가 40%, 실험군 C와 D가 60%로 바로돈 급여균이 실험군 A보다 높았다(표 24, 그림 54).

표 24. Antibody titer(S/P ratio) of pigs.

Group	FMD-specific antibody titer								
	-28DPC (8w)	-14DPC (10w)	0 DPC (12w)	1DPC	2DPC	3DPC	4DPC	5DPC	6DPC
A	6.13±0.9	11.76±6.2	21.50±6.5	71.79±6.0	82.66±11.4	69.95±3.5	67.15±4.1	61.24±14.9	70.88±15.2
B	6.40±1.0	49.99±21.5	69.16±3.8	69.28±5.8	67.31±8.4	64.98±9.7	64.58±12.1	70.29±11.6	79.84±9.7
C	4.70±5.5	49.99±18.8	75.83±4.4	67.12±3.7	68.83±5.3	65.47±8.0	65.36±10.5	75.27±12.1	86.42±4.8

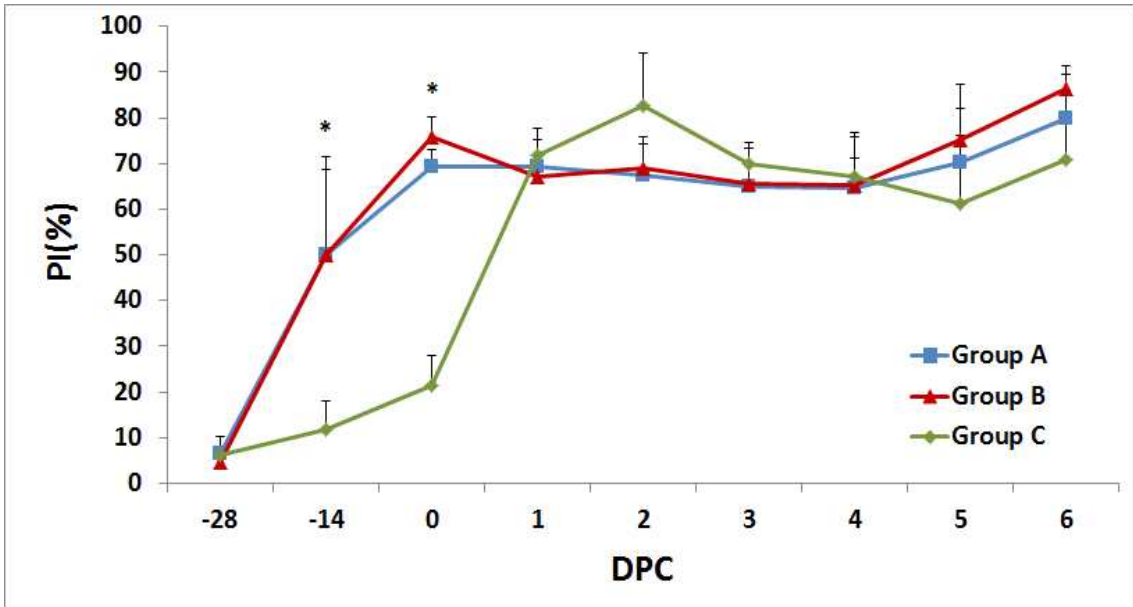


그림 54. Antibody titer(S/P ratio) of pigs.

## 제 5절. 홀스타인 및 한우에서 비특이면역증강물질의 구제역 백신 효과 검증 및 사양 시험

### 1. 홀스타인에서 비특이면역증강물질의 구제역백신효과 검증 및 사양 시험

#### 가. 재료 및 방법

##### (1) 실험설계

##### (가) 시험 동물

개시체중  $77.41 \pm 14.41\text{kg}$ 인 3개월령 홀스타인 어린송아지 20두를 시험동물로 공시하였다.

##### (나) 시험기간 및 장소

2012년 6월 19일부터 2012년 9월 25일까지 사료 적응을 위한 예비 사육 기간 14일을 포함하여 98일간 인천시 계양구 박촌동에 소재한 (주)카길애그리퓨리나 연구농장에서 실시하였다.

##### (다) 시험 설계 및 방법

시험에 공시한 홀스타인 어린송아지 20두를 완전 임의 배치하여 각 처리구 당 5두씩 4처리로 나누고 처리 당 3두, 2두를 각기 다른 pen에 배정하여 시험을 실시하였다. 대조구(바로돈 0%), 실험구1(바로돈 0.025%), 실험구2(바로돈 0.05%) 및 실험구3(바로돈 0.1%)로 구분하여 바로돈의 첨가에 따른 개시체중, 종료체중 및 사료 섭취량을 측정하여 생산성을 조사하였다(그림 55).

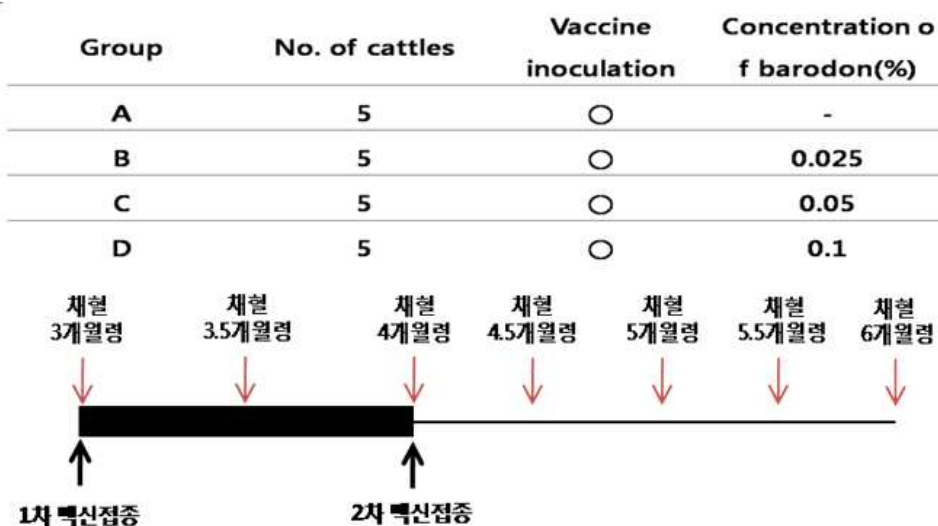


그림 55. 실험 설계 및 방법

(라) 시험 사료 및 사료 급여

배합사료는 참여기업에서 제공한 옥수수-대두박 위주의 일반 홀스타인 어린송아지용 사료를 이용하였고 시험개시 후 1개월째는 두당 일일 2.79kg을, 2개월째는 3.3kg을, 3개월째는 3.6kg을 오전 9시 및 오후 5시에 2등분하여 제한 급여하였고 티모시 건초 2kg을 오전 9시에 제한 급여 하였다(표 25).

표 25. Chemical composition of experimental diets

Items	Concentrate	Timothy hay
	----- DM %, basis -----	
Dry matter, %	87.97	88.14
Crude protein	18.39	12.98
Ether extract	3.20	2.09
Crude fiber	9.21	29.63
Crude ash	9.72	5.88
NFE <sup>1</sup>	59.48	49.42
NDF <sup>2</sup>	26.03	64.99
ADF <sup>3</sup>	12.00	41.05

<sup>1</sup>Nitrogen-free extract

<sup>2</sup>Neutral detergent fiber

<sup>3</sup>Acid detergent fiber

(2) 사양 시험 측정 항목

(가) 사료 섭취량

농후사료 및 조사료는 프로그램에 따라 제한급여하였으나 잔량이 발생할 경우 매일 급여량에서 잔량을 제한 것을 섭취량으로 하였다.

(나) 일일 증체량

체중은 개체별로 2주(14일)간격으로 디지털 우형기를 이용하여 측정하였다. 일일증체량은 총증체량을 시험일수로 나누어 계산하였다.

(다) 사료효율

체중과 사료 섭취량의 자료를 이용하여 사료 효율을 계산하였다. 사료 효율은 증체량(kg)/배합

사료 섭취량(kg)으로 계산하였다.

(라) 통계 분석

본 실험에서 얻은 모든 자료는 SAS(2002; version 9.01)의 GLM procedure를 이용하여 다음과 같은 statistical model로 분석하였다. 분산 분석상에 통계적인 유의차가 인정될 때 Duncan의 multiple range test를 이용하여 처리간의 유의성을 검정하였다(Duncan, 1955).

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + P_j + (T \times P)_{ij} + e_{ijk}$$

단,  $Y_{ijk}$ ,  $\mu$ ,  $T_i$ ,  $P_j$ ,  $(T \times P)_{ij}$  및  $e_{ijk}$ 는 각각 관측치, 전체 평균, 처리 i의 효과, pen j의 효과, 처리와 pen 간의 교호효과 및 임의오차를 나타낸다.

(3) 항체가 검사

혈액을 원심분리하여 혈청을 분리한 후 56°C에서 30분간 비동화 시킨 후 검사에 사용하였다. 비동화 혈청에서 FMD에 대한 항체는 ELISA법으로 검사하였으며, FMD antibody test ELISA kit(Prionics, USA)를 사용하였다. 실험방법은 제조사의 사용설명서에 따라 시행했다. 혈청샘플은 1:10으로 희석하여 각 well에 100 $\mu$ l씩 분주한 뒤 30분간 배양한 후, washing solution으로 3번 세척하였다. kit에서 제공한 swine IgG 2차 항체를 각 well에 100 $\mu$ l씩 분주한 뒤, 30분간 배양하고 washing solution으로 6~7번 세척하였다. TMB solution을 100 $\mu$ l씩 각 well에 분주하고 15분 동안 암실에서 발색시켰으며, stop solution으로 반응을 정지시켰다. A450nm 흡광도에서 O.D값을 측정 후 positive control과 negative control의 값에 따라 계산하여 S/P ratio 값이 50이상일 경우 양성으로 판정하였다.

(4) 유세포 분석

혈액을 원심분리하여 buffy coat 층을 분리한 후, Ficoll(Sigma)에 중층한 후 1500 rpm에서 20분간 원심분리하였다. 혈장과 Ficoll과의 경계면에서 백혈구를 채취하여 PBS에 세척한 후, trypan blue exclusion technique에 의해 생존세포수를 계수하여 최종 1X10<sup>7</sup>/ml로 조절하였다. 백혈구 아집단 분석을 위해 백혈구 세포 표면분자 (Cell surface molecules)에 특이적인 단클론 항체를 이용하여 분석하였다.

표 26.

소 항체 목록 (AbD serotec 제품)

Cat no.	Target	Format
MCA1653F	CD4	FITC
MCA838F	WC1	FITC
MCA2365PE	CD335	RPE
MCA2430PE	CD25	RPE
MCA2225PE	MHC II	RPE
MCA837F	CD8	FITC
MCA2678F	CD14	FITC

MCA1424F	CD21	FITC
MCA2041P647	CD172a	Alexa fluor 647

돼지 항체 목록 (BD제품)

Cat No.	Name	Format
559582	CD3e	FITC
561475	CD8a	Alexa Fluor 647
559586	CD4a	PE
561499	Mono/Gran	PE
559867	CD21	APC
561486	gd T lympho	PE

※결과 분석의 예

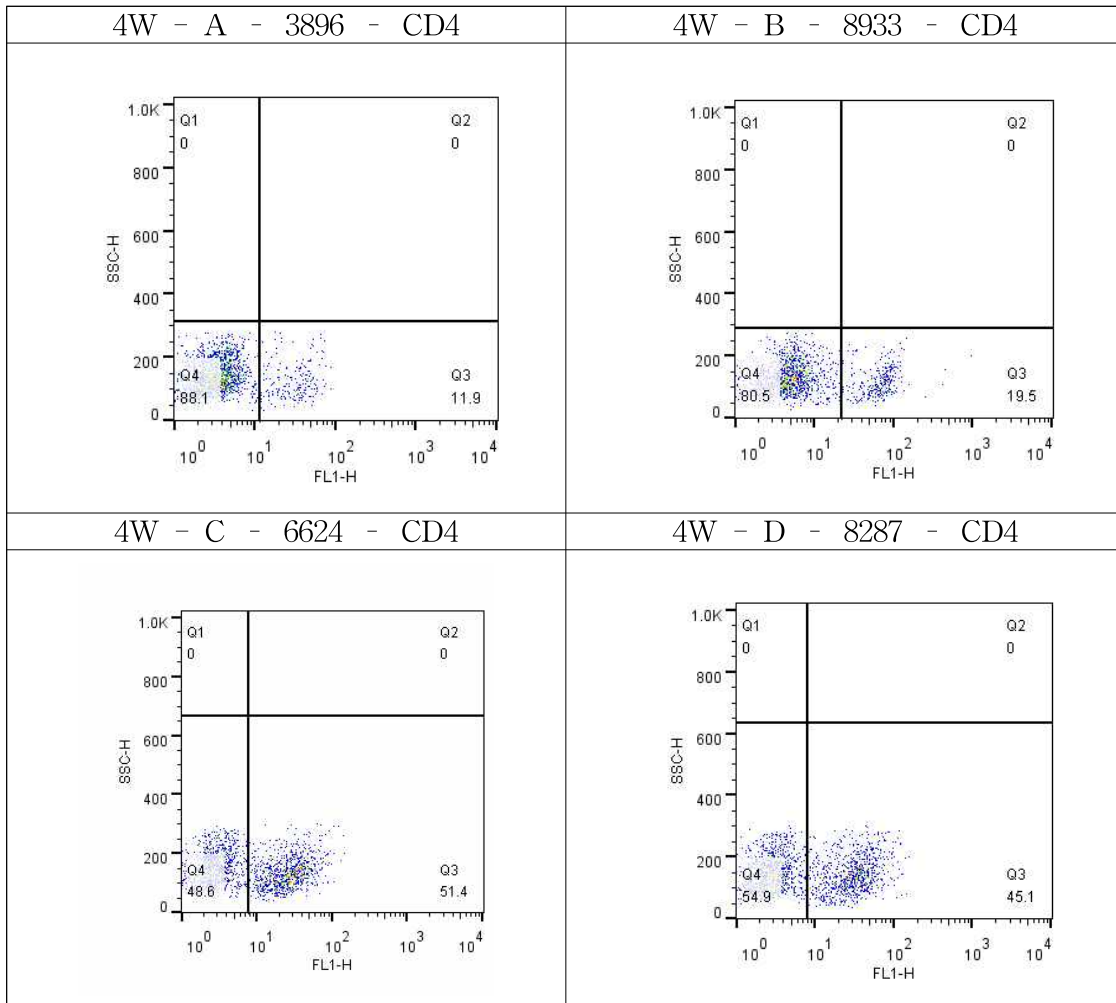


그림 56.



나. 결과

(1) 사양실험

홀스타인 어린송아지에 대한 바로돈 급여 효과를 규명하기 위한 사양시험에서 바로돈의 급여가 월령별 체중, 배합사료섭취량, 조사료섭취량, 일당증체량 및 사료효율에 영향을 미치는 효과는 Table 2와 같다. 홀스타인 어린송아지에 대한 바로돈의 면역학적 효과를 다른 제한요소를 배제하고 정확히 구명하고자 영양적 조건이 동일하도록 사료 급여량을 제한급여하였고 이에 따라 배합사료 및 조사료의 섭취량이 처리구 간 동일하였다. 이로 인해 체중, 일당증체량 및 사료효율은 처리구 간 차이가 발생하지 않았고 처리구 간 면역학적 지표의 차이는 바로돈의 첨가수준에 따른 효과라고 판단할 수 있다.

표 27. Effect of Barodon on body weight, average daily gain, feed intake and feed conversion rate of Holstein calves.

Item	Control	Barodon			SEM <sup>1</sup>	P-value
		0.025%	0.05%	0.1%		
Body weight, kg						
3.0 month	77.04	77.72	77.60	77.24	6.933	0.996
3.5 month	90.84	92.56	90.56	90.38	8.480	0.969
4.0 month	103.36	106.76	104.72	105.04	9.168	0.926
4.5 month	117.32	120.48	118.32	119.58	9.695	0.949
5.0 month	132.72	139.10	137.80	138.50	10.359	0.756
5.5 month	151.72	153.24	150.72	153.60	10.224	0.972
6.0 month	170.20	172.20	172.40	172.00	11.810	0.991
3-4 month						
Average daily gain, kg	0.940	1.037	0.969	0.993	0.094	0.803
Average daily feed intake, kg	2.790	2.790	2.790	2.790	- <sup>2</sup>	-
Daily roughage intake, kg	2.000	2.000	2.000	2.000	-	-
Feed conversion rate	3.325	2.722	2.973	2.933	0.341	0.564
4-5 month						
Average daily gain, kg	1.049	1.155	1.181	1.195	0.079	0.509
Average daily feed intake, kg	3.300	3.300	3.300	3.300	-	-
Daily roughage intake, kg	2.000	2.000	2.000	2.000	-	-
Feed conversion rate	3.220	2.917	2.838	2.821	0.215	0.489
5-6 month						
Average daily gain, kg	1.339	1.182	1.236	1.196	0.115	0.809
Average daily feed intake, kg	3.600	3.600	3.600	3.600	-	-
Daily roughage intake, kg	2.000	2.000	2.000	2.000	-	-

Feed conversion rate	2.952	3.182	2.931	3.089	0.292	0.926
----------------------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Overall

Average daily gain, kg	1.109	1.125	1.129	1.128	0.073	0.995
Average daily feed intake, kg	3.230	3.230	3.230	3.230	-	-
Daily roughage intake, kg	2.000	2.000	2.000	2.000	-	-
Feed conversion rate	3.029	2.932	2.880	2.906	0.208	0.939

<sup>1</sup>Standard error of mean

<sup>2</sup>No standard error of mean and P value due to the same value of feed intake among treatment as designed

(2) 항체가 검사

실험우들의 3개월령 항체가 평균은 항체양성의 판단 기준인 50보다 낮은 수치를 유지하고 있으며, 1차 백신 접종 후 항체가 점차 증가하여 판단 기준인 50을 넘는 경향을 보였다. 4개월령에 2차 백신 접종 후로 항체가 지속적으로 증가하는 경향을 보였으며, 1차 백신 후 항체가 상승률은 비슷하게 증가하였으나, 2차 백신을 접종한 4개월령부터는 실험군 D가 5개월까지 급격히 증가하였다(표 28, 그림 57)

표 28. Antibody titer(S/P ratio) of Holstein.

Group	FMD-specific antibody titer						
	3mon	3.5mon	4mon	4.5mon	5mon	5.5mon	6mon
A(0%)	31.6±18.1	59.0±5.2	66.8±5.5	76.9±6.8	89.9±12.1	86.6±12.5	93.4±11.4
B(0.025%)	35.8±18.5	61.0±11.0	69.0±8.0	77.5±9.3	91.2±8.7	104.2±19.1	98.6±16.7
C(0.05%)	28.3±16.7	58.7±7.4	62.1±8.5	84.4±8.1	98.5±9.3	89.9±14.8	99.3±16.6
D(0.1%)	36.2±21.5	59.0±5.1	71.0±14.2	89.9±12.9	108.5±19.7	96.5± 20.9	108.3±20.5

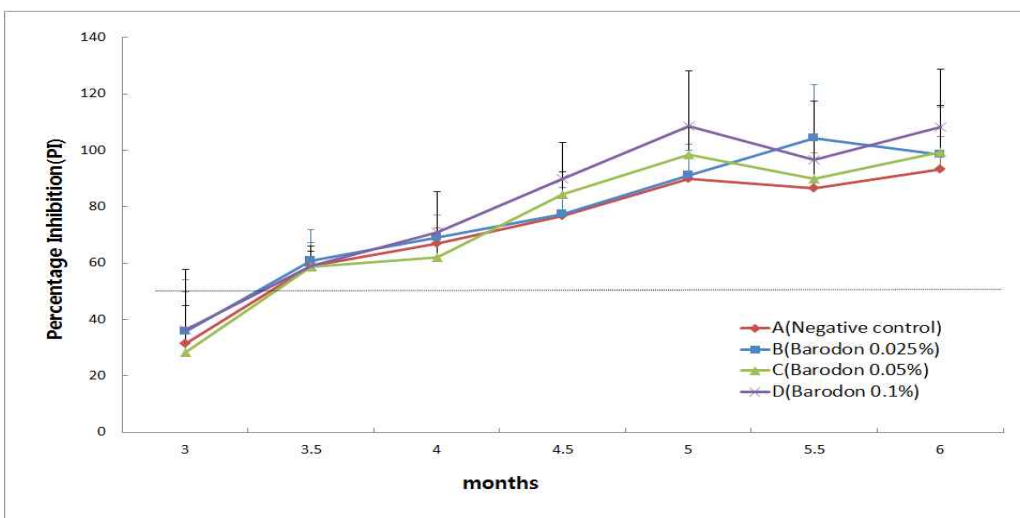


그림 57. Antibody titer(S/P ratio) of Holstein

(3) 유세포분석

소에서 CD4, CD8, WC1 T lymphocyte는 FMDV 감염 및 백신 기전에 매우 중요한 역할을 한다. FMDV가 감염되었을 경우 빠른 시간내에 CD4, CD8, WC1 T lymphocyte가 감소되는 현상이 관찰되기 때문이다. 반면에, 백신을 접종한 소에서는 반대로 이들 세가지 세포가 감염 직후 증가한다. (G. Joshi et al. / Vaccine 27 (2009) 6656 - 6661)

바로돈을 급여하지 않은 소에 비교하였을 때, 바로돈을 급여한 소에서는 CD4의 경우 2차 백신 접종 2주 후에서 통계적으로 유의하게 증가했다(그림 58).

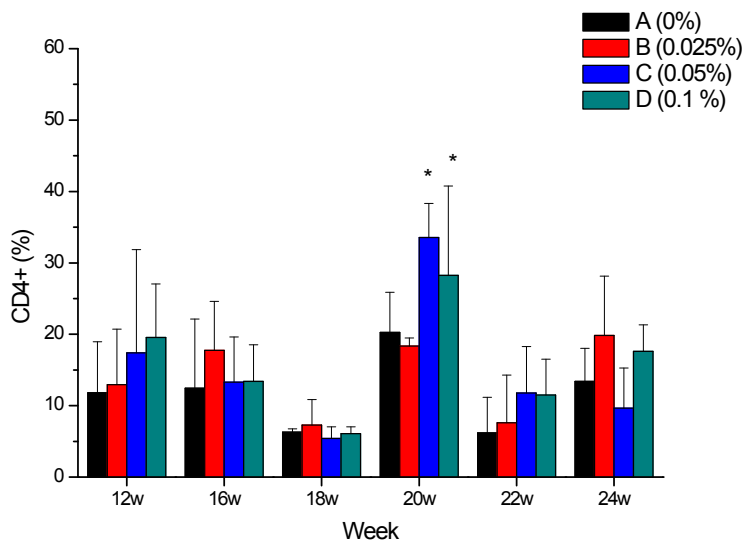


Fig. 58. CD4+ Lymphocyte ratio

CD8의 경우 2차 백신 접종 2주후 증가하는 경향이 보이다가 4주후 유의하게 증가했다(그림 59).

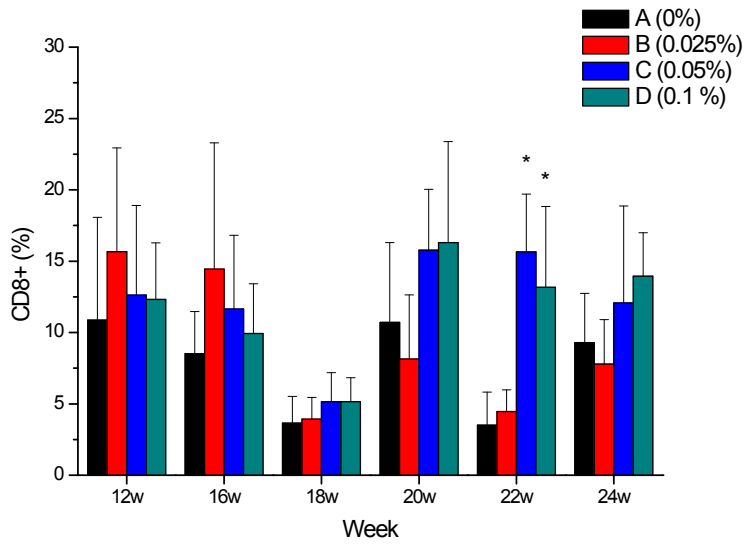


Fig. 59. CD8+ Lymphocyte ratio

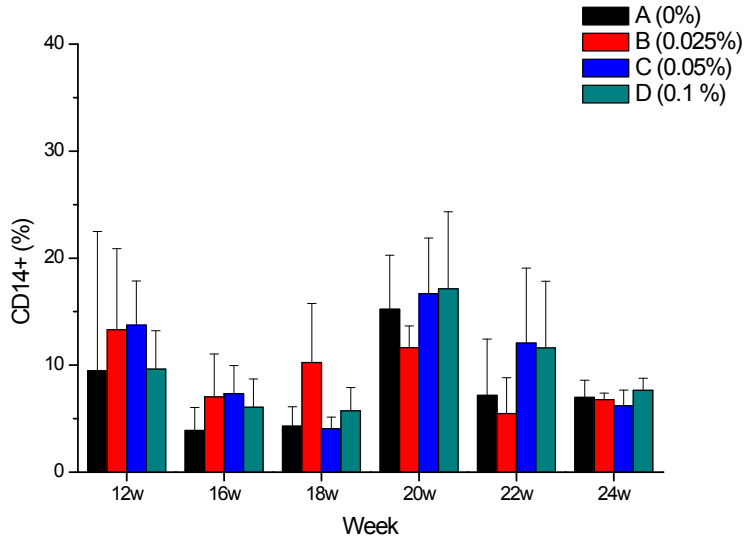


Fig. 60. CD14+ Neutrophil ratio

항체를 생산하는데 관여하는 CD21+ B cell 또한 바로돈을 급여한 경우 2차 백신 접종 2주, 그리고 4주 후 유의적으로 증가된 것을 관찰할 수 있었다(그림 61).

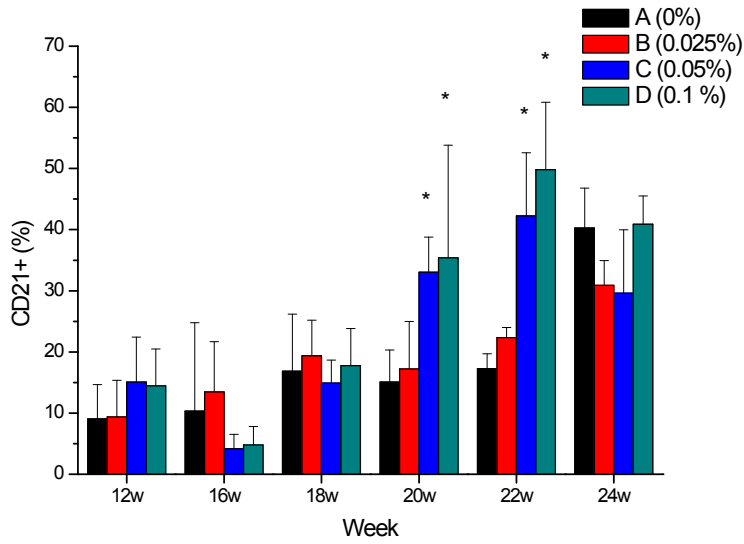


Fig. 61. CD21+ B cell ratio

WC1의 경우 차이가 없는 것으로 관찰되었지만, WC1의 아군인 WC1+CD25+ cell과 WC1+MHCII+ cell의 경우 바로돈 급여군에서 2차백신 접종 4주후 혹은 6주 후에 유의적으로 증가하는 것이 관찰 되었다. 이들은 각각 면역을 조절하는 regulatory cell과, 면역반응의 시작을 알리는 antigen presenting cell로서 역할을 하는 것으로 알려져 있다(그림 62).

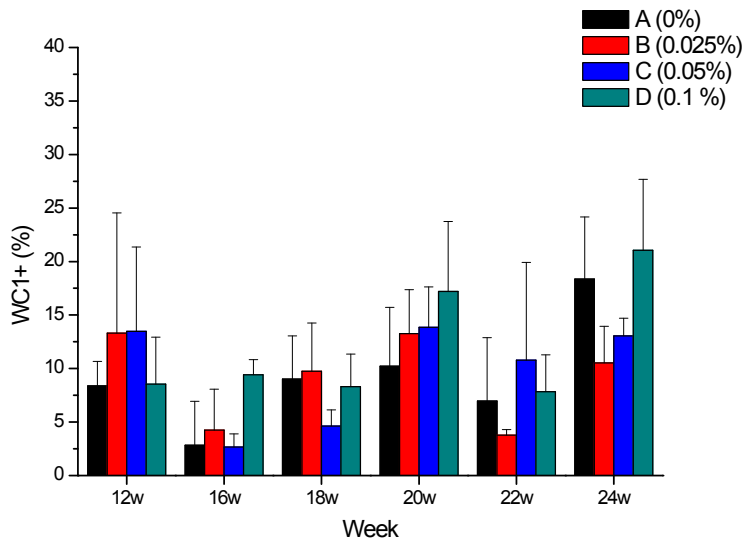


Fig. 62. WC1+ gamma-delta T cell ratio

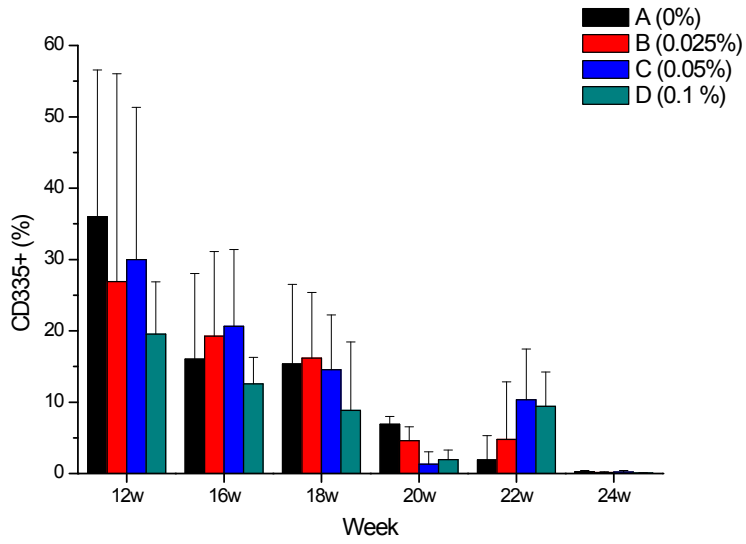


Fig. 63. CD335+ Lymphocyte ratio

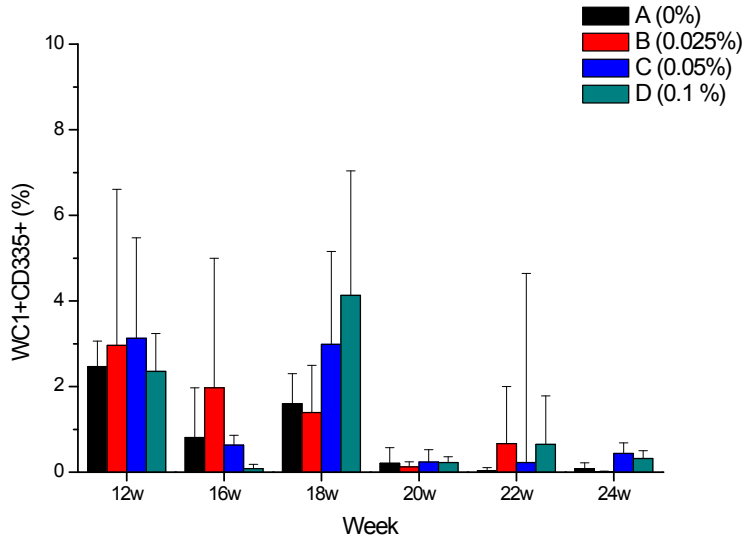


Fig. 64. WC1+CD335+ NK like T cell ratio

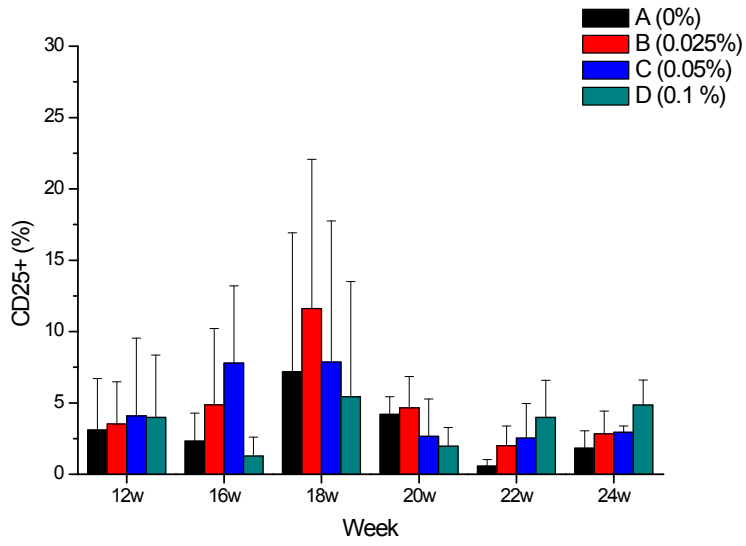


Fig. 65. CD25+ cell ratio

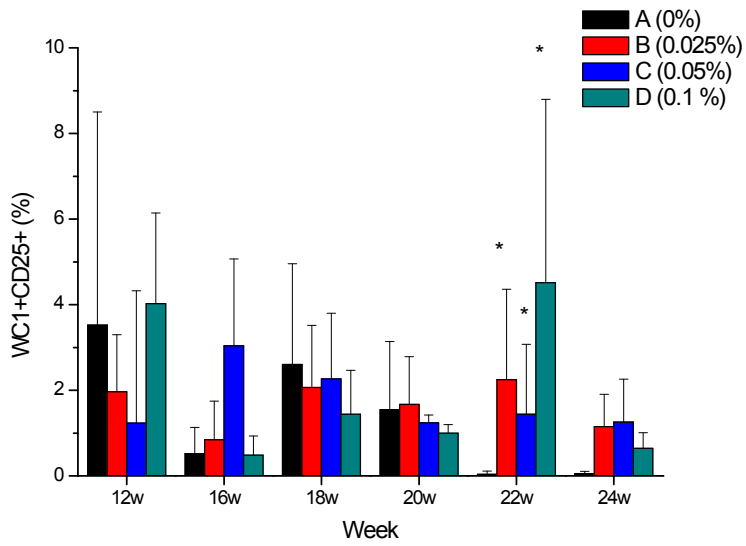


Fig. 66. WC1+CD25+ Regulatory T cell ratio

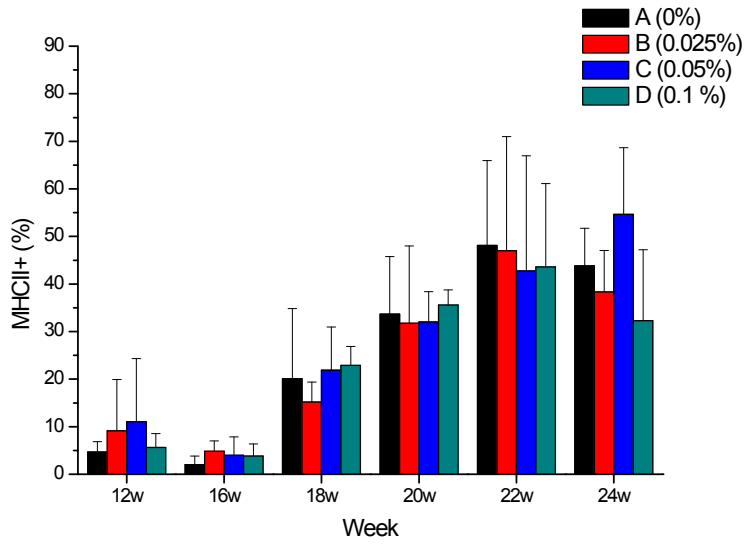


Fig. 67. MHCII+ Antigen presenting cell ratio

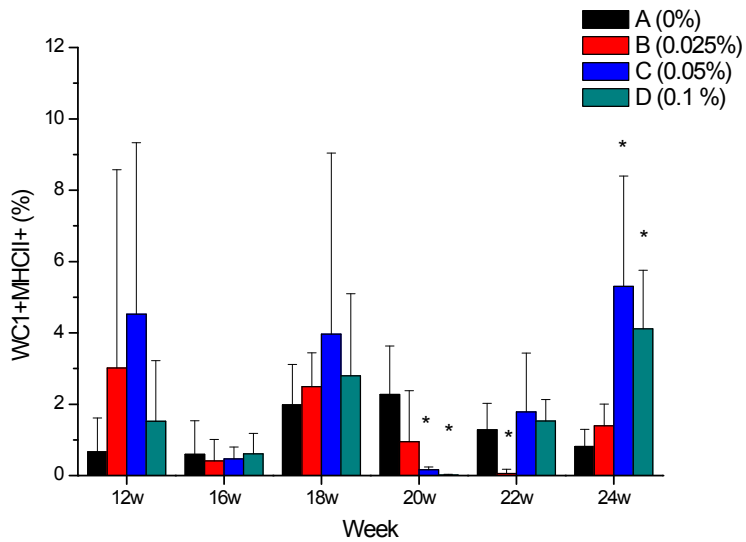


Fig. 68. WC1+MHCII+ cell ratio

따라서 바로돈을 급여하는 것은, 백신의 효력을 매우 효과적으로 높이고 있다고 판단되며, 이것은 추후 FMDV에 감염 되었을 때 방어력을 높이는 데 유효할 것으로 예상된다.



## 2. 한우에서 비특이면역증강물질의 구제역백신효과 검증 및 사양 시험

### 가. 재료 및 방법

#### (1) 실험설계

##### (가) 시험 동물

개시체중  $90.62 \pm 16.29\text{kg}$ 인 4개월령 한우 어린송아지 20두를 시험동물로 공시하였다.

##### (나) 시험기간 및 장소

2013년 3월 26일부터 2013년 7월 2일까지 사료 적응을 위한 예비 사육 기간 14일을 포함하여 98일간 인천시 계양구 박촌동에 소재한 (주)카길에그리퓨리나 연구농장에서 실시하였다.

##### (다) 시험 설계 및 방법

시험에 공시한 한우 어린송아지 20두를 완전 임의 배치하여 각 처리구 당 5두씩 4처리로 나누고 처리 당 3두, 2두를 각기 다른 pen에 배정하여 시험을 실시하였다. 대조구(바로돈 0%), 실험구1(바로돈 0.025%), 실험구2(바로돈 0.05%) 및 실험구3(바로돈 0.1%)로 구분하여 바로돈의 첨가에 따른 개시체중, 종료체중 및 사료 섭취량을 측정하여 생산성을 조사하였다(그림 69).

Group	No. of cattles	Vaccine inoculation	Concentration of barodon(%)
A	5	○	-
B	5	○	0.025
C	5	○	0.05
D	5	○	0.1



그림 69. 실험 설계 및 방법

##### (라) 시험 사료 및 사료 급여

배합사료는 참여기업에서 제공한 옥수수-대두박 위주의 일반 한우 어린송아지용 사료를 이용하였고 시험개시 후 1개월째는 두당 일일 2.25kg을, 2개월째는 2.86kg을, 3개월째는 3.0kg을 오전 9시 및 오후 5시에 2등분하여 제한 급여하였고 티모시 건초 2kg을 오전 9시에 제한 급여하였다(표 29).

표 29. Chemical composition of experimental diets

Items	Concentrate	Timothy hay
	----- DM %, basis -----	
Dry matter, %	88.03	89.16
Crude protein	18.38	13.35
Ether extract	3.48	2.88
Crude fiber	10.26	27.36
Crude ash	9.07	7.11
NFE <sup>1</sup>	58.81	49.30
NDF <sup>2</sup>	24.78	60.31
ADF <sup>3</sup>	13.03	42.56

<sup>1</sup>Nitrogen-free extract

<sup>2</sup>Neutral detergent fiber

<sup>3</sup>Acid detergent fiber

## (2) 사양 시험 측정 항목

(가) 사료 섭취량\농후사료 및 조사료는 프로그램에 따라 제한급여하였으나 잔량이 발생할 경우 매일 급여량에서 잔량을 제한 것을 섭취량으로 하였다.

### (나) 일일 증체량

체중은 개체별로 2주(14일)간격으로 디지털 우형기를 이용하여 측정하였다. 6.5개월령 체중 측정은 진행하지 않았다. 일일증체량은 총증체량을 시험일수로 나누어 계산하였다.

### (다) 사료효율

체중과 사료 섭취량의 자료를 이용하여 사료 효율을 계산하였다. 사료 효율은 증체량(kg)/배합 사료 섭취량(kg)으로 계산하였다.

### (라) 통계 분석

본 실험에서 얻은 모든 자료는 SAS(2002; version 9.01)의 GLM procedure를 이용하여 다음과 같은 statistical model로 분석하였다. 분산 분석상에 통계적인 유의차가 인정될 때 Duncan의 multiple range test를 이용하여 처리간의 유의성을 검정하였다(Duncan, 1955).

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + P_j + (T \times P)_{ij} + e_{ijk}$$

단,  $Y_{ijk}$ ,  $\mu$ ,  $T_i$ ,  $P_j$ ,  $(T \times P)_{ij}$  및  $e_{ijk}$ 는 각각 관측치, 전체 평균, 처리  $i$ 의 효과, pen  $j$ 의 효과, 처리와 pen 간의 교호효과 및 임의오차를 나타낸다.

## (3) 항체가 검사

혈액을 원심분리하여 혈청을 분리한 후 56°C에서 30분간 비동화 시킨 후 검사에 사용하였다. 비동화 혈청에서 FMD에 대한 항체는 ELISA법으로 검사하였으며, FMD antibody test

ELISA kit(Prionics. USA)를 사용하였다. 실험방법은 제조사의 사용설명서에 따라 시행했다. 혈청샘플은 1:10으로 희석하여 각 well에 100 $\mu$ l씩 분주한 뒤 30분간 배양한 후, washing solution으로 3번 세척하였다. kit에서 제공한 swine IgG 2차 항체를 각 well에 100 $\mu$ l씩 분주한 뒤, 30분간 배양하고 washing solution으로 6~7번 세척하였다. TMB solution을 100 $\mu$ l씩 각 well에 분주하고 15분 동안 암실에서 발색시켰으며, stop solution으로 반응을 정지시켰다. A450nm 흡광도에서 O.D값을 측정 후 positive control과 negative control의 값에 따라 계산하여 S/P ratio 값이 50이상일 경우 양성으로 판정하였다.

#### (4) 유세포 분석

혈액을 원심분리하여 buffy coat 층을 분리한 후, Ficoll(Sigma)에 중층한 후 1500 rpm에서 20분간 원심분리하였다. 혈장과 Ficoll과의 경계면에서 백혈구를 채취하여 PBS에 세척한 후, trypan blue exclusion technique에 의해 생존세포수를 계수하여 최종 1X10<sup>7</sup>/ml로 조절하였다. 백혈구 아집단 분석을 위해 백혈구 세포 표면분자 (Cell surface molecules)에 특이적인 단클론 항체를 이용하여 분석하였다.

### 나. 결과

#### (1) 사양시험

한우 어린송아지에 대한 바로돈 급여 효과를 규명하기 위한 사양시험에서 바로돈의 급여가 월령별 체중, 배합사료섭취량, 조사료섭취량, 일당증체량 및 사료효율에 영향을 미치는 효과는 Table 4와 같다. 한우 어린송아지에 대한 바로돈의 면역학적 효과를 다른 제한요소를 배제하고 정확히 구명하고자 영양적 조건이 동일하도록 사료 급여량을 제한급여하였고 이에 따라 배합사료 및 조사료의 섭취량이 처리구 간 동일하였다. 이로 인해 체중, 일당증체량 및 사료효율은 처리구 간 차이가 발생하지 않았고 처리구 간 면역학적 지표의 차이는 바로돈의 첨가수준에 따른 효과라고 판단할 수 있다(표 30).

표 30. Effect of Barodon on body weight, average daily gain, feed intake and feed conversion rate of Hanwoo calves.

Item	Control	Barodon			SEM <sup>1</sup>	P value
		0.025%	0.05%	0.1%		
Body weight, kg						
4.0 month	90.76	90.05	90.64	90.92	8.057	0.467
4.5 month	97.32	99.10	98.00	96.60	8.449	0.215
5.0 month	111.76	112.15	112.76	111.76	8.980	0.501
5.5 month	122.92	123.90	121.92	121.52	10.079	0.284
6.0 month	141.92	143.75	142.00	140.92	10.361	0.398
7.0 month	171.52	172.40	171.56	171.04	10.551	0.430

4-5 month

Average daily gain, kg	0.752	0.788	0.790	0.744	0.074	0.925
Average daily feed intake, kg	2.180	2.170	2.170	2.250	0.308	0.500
Daily roughage intake, kg	2.000	2.000	2.000	2.000	- <sup>2</sup>	-
Feed conversion rate	3.050	2.853	2.656	3.030	0.296	0.782

5-6 month

Average daily gain, kg	1.078	1.130	1.042	1.040	0.105	0.847
Average daily feed intake, kg	2.855	2.855	2.855	2.855	-	-
Daily roughage intake, kg	2.000	2.000	2.000	2.000	-	-
Feed conversion rate	2.702	2.630	2.774	2.852	0.259	0.936

6-7 month

Average daily gain, kg	1.058	1.023	1.054	1.076	0.094	0.991
Average daily feed intake, kg	3.000	3.000	3.000	3.000	-	-
Daily roughage intake, kg	2.000	2.000	2.000	2.000	-	-
Feed conversion rate	2.972	3.043	2.884	2.908	0.298	0.988

Overall

Average daily gain, kg	0.964	0.983	0.962	0.954	0.044	0.876
Average daily feed intake, kg	2.615	2.610	2.610	2.640	0.171	0.500
Daily roughage intake, kg	2.000	2.000	2.000	2.000	-	-
Feed conversion rate	2.718	2.665	2.682	2.774	0.130	0.946

<sup>1</sup>Standard error of mean

<sup>2</sup>No standard error of mean and P value due to the same value of feed intake among treatment as designed

(2) 항체가 검사

실험우들의 4개월령 항체가 평균은 항체양성의 판단 기준인 50에 근사치로 유지되고 있었으며, 1차 백신 접종 후 항체가가 판단 기준인 50을 넘는 경향을 보였다. 5개월령에 2차 백신 접종 후로 항체가가 지속적으로 증가하는 경향을 보였다. 1차 백신 후 실험군 B의 항체가가 급격히 증가하였으며, 2차 백신을 접종한 5개월령부터는 실험군 C가 5.5개월까지 급격히 증가하였다. 5.5개월 이후에는 비슷한 수치의 항체가를 모든 그룹이 유지하였다.

표 31. Antibody titer(S/P ratio) of Korean native cattle.

Group	FMD-specific antibody titer					
	4mon	4.5mon	5mon	5.5mon	6mon	7mon
A(0%)	49.4±17.3	63.3±22.4	67.9±9.9	80.8±10.0	88.7±6.3	89.4±6.0
B(0.025%)	49.8±27.3	57.1±32.0	77.7±5.7	78.8±14.8	84.6±15.4	87.8±12.5
C(0.05%)	45.6±21.9	52.0±11.1	54.3±15.7	86.4±13.6	91.9±8.9	92.8±8.0
D(0.1%)	48.4±17.7	65.1±15.9	69.8±16.2	88.2±6.7	89.5±5.2	86.8±4.9

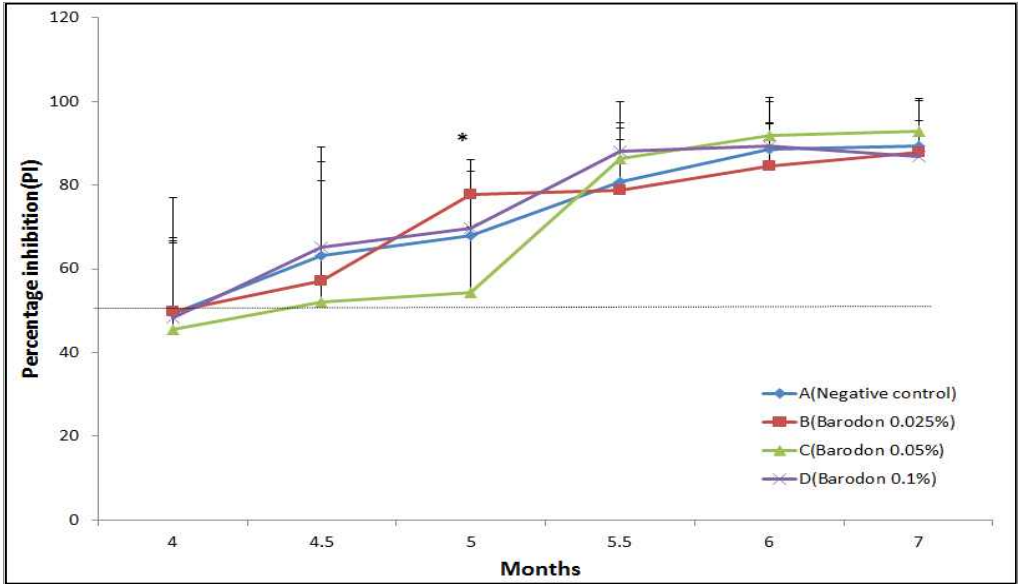


그림 70. Antibody titer(S/P ratio) of Korean native cattle.

(3) 유세포 분석

홀스타인과 달리 한우에서는 바로돈 급여에 따른 CD4 cell의 비율이 큰 차이를 보이지 않았다 (그림 71).

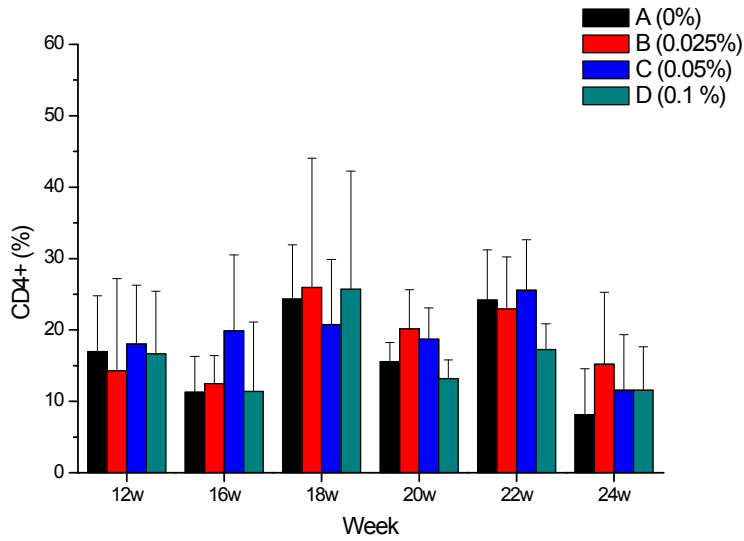


그림 71. CD4+ Lymphocyte ratio

그러나 CD8의 경우 2주 이후 항상 바로든 급여군에서 비율이 가장 높게 나타났다(그림 72).

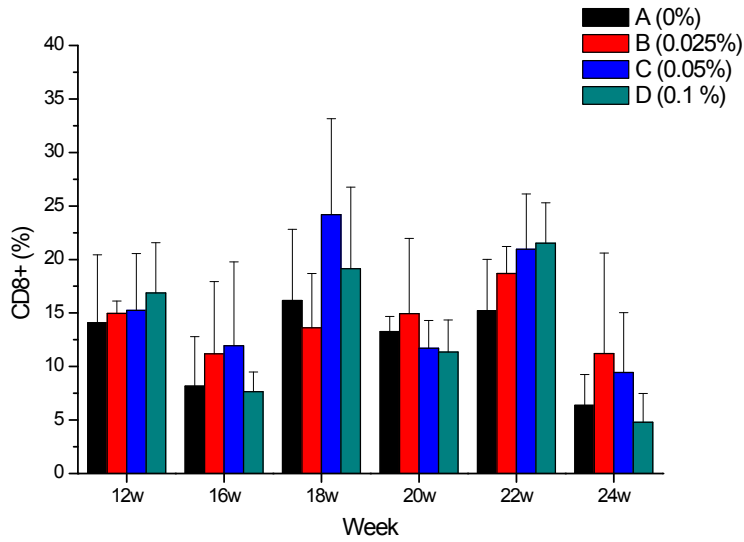


그림 72. CD8+ Lymphocyte ratio

항체를 생산하는데 관여하는 CD21+ B cell 또한 2주 이후 바로든 급여군 (0.05% 혹은 0.025%)에서 가장 높은 비율이 관찰되었다(그림 73).

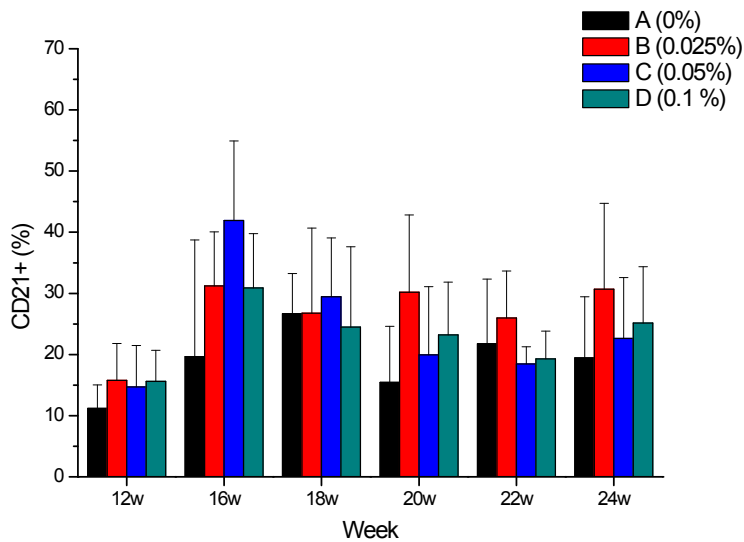


그림 73. CD21+ B cell ratio

MHCII+ cell의 경우 4주 이후 0.025% 바로돈 급여군에서 다른 군에 비해 비교적 높은 비율이 관찰 되었다(그림 74).

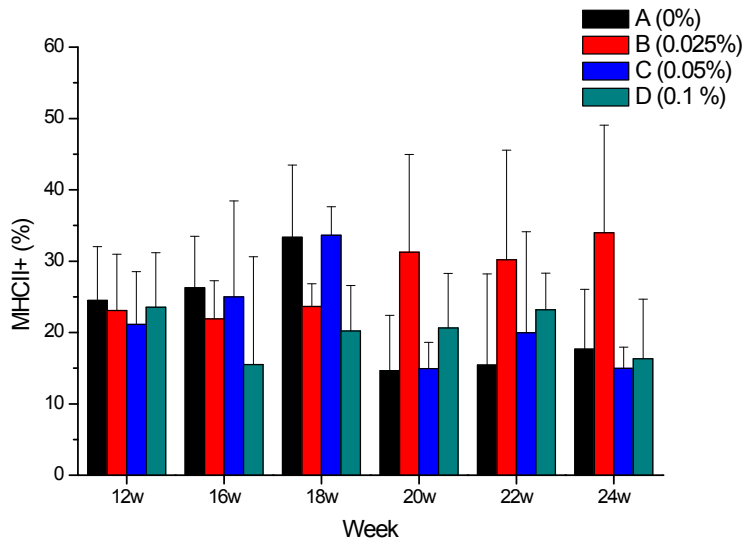


그림 74. MHCII+ Antigen presenting cell ratio

따라서 바로돈을 급여하는 것은, 백신의 효력을 매우 효과적으로 높이고 있다고 판단되며, 이것은 추후 FMDV에 감염 되었을 때 방어력을 높이는 데 유효할 것으로 예상된다.

## 제 6 절 FMD 백신 접종 돼지에 농장별 비특이면역증강제 적용 및 비적용에 따른 개체 면역능 비교 분석

### 1. 사양실험 (Feeding Trial)

#### 가. 실험 방법 및 재료

##### 1) 실험동물 및 실험설계 (Experimental animal and design)

평균체중  $8.0 \pm 1.22$  kg, 이유일령  $24 \pm 3$ 일인 삼원교잡종([Landrace× Yorkshire]×Large White) 이유자돈 120두를 공시하였으며, 인천광역시 계양구 박촌동에 위치한 농장에서 12주 동안 사양 실험을 수행하였다. 사양시험은 전체 4처리, 3반복으로 돈방당 10두씩 성별과 체중에 따라 난괴법 (RCBD; Randomized Complete Block Design)으로 배치하였다. 처리구는 바로돈 첨가수준에 따라 설정하였으며, 다음과 같다 : 1) Control (대조구) : 참여기업이 현물로 제공한 일반 사료 2) 일반사료+바로돈 0.25%, 3) 일반사료+바로돈 0.50%, 4) 일반사료+바로돈 1.00%.

##### 실험사료 (Experimental diet)

옥수수-대두박 위주의 참여기업이 제공한 일반사료에 바로돈을 수준별로 배합하였으며, 사육 단계에 따라 갓난돼지 2호 (3주), 갓난돼지 3호 (2주), 젓돈 (7주) 일반사료를 급여하였다. 단, 모든 처리구에 있어 급여한 기초사료는 바로돈을 제외하고는 동일하였다.

##### 2) 사양실험 및 혈액채취 (Housing and blood sampling)

실험돈은 5주차까지는 고상식-철망바닥인 돈사에서, 이후 육성기에는 평사-콘크리트 바닥인 돈사에서 돈방당 10두씩 수용되어 사육되었다. 전체 시험 기간 동안 물과 사료는 무제한 자유 채식토록 하였다. 체중 및 사료섭취량은 12주간의 사양실험 기간동안 매주 측정하였으며, 본 보고서에는 사육단계 및 사료의 종류가 바뀌는 시점인 0-3, 3-5, 5-12 주차의 일당증체량 (ADG), 일당사료섭취량 (ADFI), 사료효율 (FCR)을 표기하였다. 또한 면역학적 지표 분석을 위해 혈액을 경정맥에서 채취하였다.

##### 3) 구제역 백신 접종 (FMD Vaccination)

실험 개시 후 4주차에 1차, 개시 후 8주차에 2차 접종을 실시하였다.

##### 4) 통계 분석 방법 (Statistical Analysis)

통계분석은 SAS (SAS Institute, Inc., Cary, NC)의 MIXED procedure를 이용하여 난괴법으로 돈방을 실험단위 (experimental unit)로 하여 수집된 자료에 대한 처리구 효과의 유의성 검정을 실시하였다. 바로돈의 첨가수준 (unequally spaced)에 의한 linear, quadratic 효과를 검정하기 위해 orthogonal polynomial contrast를 이용하였다.

#### 나. 성장성적 결과

바로돈의 수준별 급여가 성장성적에 미치는 영향에 대한 결과를 표 1에 나타내었다. 매주, 0-3주 (갓난돼지 2호), 3-5주 (갓난돼지 3호), 5-12주 (젓돈), 전기간 (0-12주)의 ADG, ADFI, FCR에 있어 처리구간에 어떠한 유의적인 차이나 경향도 발견되지 않았다. 또한 바로돈 첨가수준 증가에 따른 성장능력 상의 Linear 또는 Quadratic한 경향도 보이지 않았다 (표 1, 그림 1). 4, 8주령에 각각 접종한 2회의 구제역 백신 접종이 성장성적에 미치는 영향 역시 관찰되지 않았다 (그림 2).

### 2. Flow cytometry 및 혈액학적 분석 : 샘플 채취 및 분석 완료. 서울대학교



표 32. 바로돈의 수준별 첨가가 자돈-육성돈의 성장능력에 미치는 영향

Item	Control	Barodon			SEM	Treatment	P-value	
		0.25%	0.50%	1.00%			Linear	Quadratic
BW, kg								
0 wk	8.01	8.02	8.03	8.02	0.012	0.795	0.617	0.453
1 wk	10.74	10.79	10.91	10.72	0.116	0.669	0.820	0.300
2 wk	14.16	13.98	14.24	14.00	0.149	0.580	0.611	0.777
3 wk	17.66	17.51	17.95	17.51	0.309	0.724	0.806	0.577
5 wk	24.64	25.22	25.43	25.09	0.475	0.711	0.689	0.339
12 wk	66.27	67.01	66.33	66.50	1.441	0.980	0.993	0.896
0-1 wk								
ADG, g	390	396	412	388	15.2	0.686	0.849	0.316
ADFI, g	482	502	514	503	16.9	0.623	0.518	0.280
FCR	1.23	1.27	1.24	1.29	0.016	0.129	0.049	0.899
1-2 wk								
ADG, g	489	455	475	468	8.9	0.155	0.396	0.201
ADFI, g	709	690	707	687	12.8	0.537	0.355	0.987
FCR	1.45	1.51	1.49	1.47	0.020	0.232	0.863	0.104
2-3 wk								
ADG, g	500	504	531	499	24.3	0.758	0.930	0.408
ADFI, g	782	774	795	785	32.3	0.973	0.889	0.903
FCR	1.56	1.54	1.50	1.58	0.043	0.606	0.696	0.254
0-3 wk								
ADG, g	460	452	473	452	14.6	0.714	0.792	0.588
ADFI, g	658	655	672	658	18.5	0.915	0.952	0.676
FCR	1.43	1.45	1.42	1.46	0.022	0.710	0.543	0.716
3-5 wk								
ADG, g	524	556	528	546	12.3	0.376	0.531	0.667
ADFI, g	1022	1046	1091	1064	13.7	0.124	0.142	0.069
FCR	1.95	1.88	2.07	1.95	0.031	0.084	0.614	0.172
5-12 wk								
ADG, g	850	853	835	845	30.3	0.973	0.893	0.829
ADFI, g	1998	1989	1957	1985	42.5	0.911	0.869	0.605
FCR	2.35	2.33	2.35	2.35	0.038	0.976	0.897	0.819
Overall								
ADG, g	693	702	694	696	16.9	0.983	0.994	0.898
ADFI, g	1495	1498	1495	1499	22.2	0.999	0.921	1.000
FCR	2.16	2.13	2.15	2.16	0.026	0.879	0.810	0.694

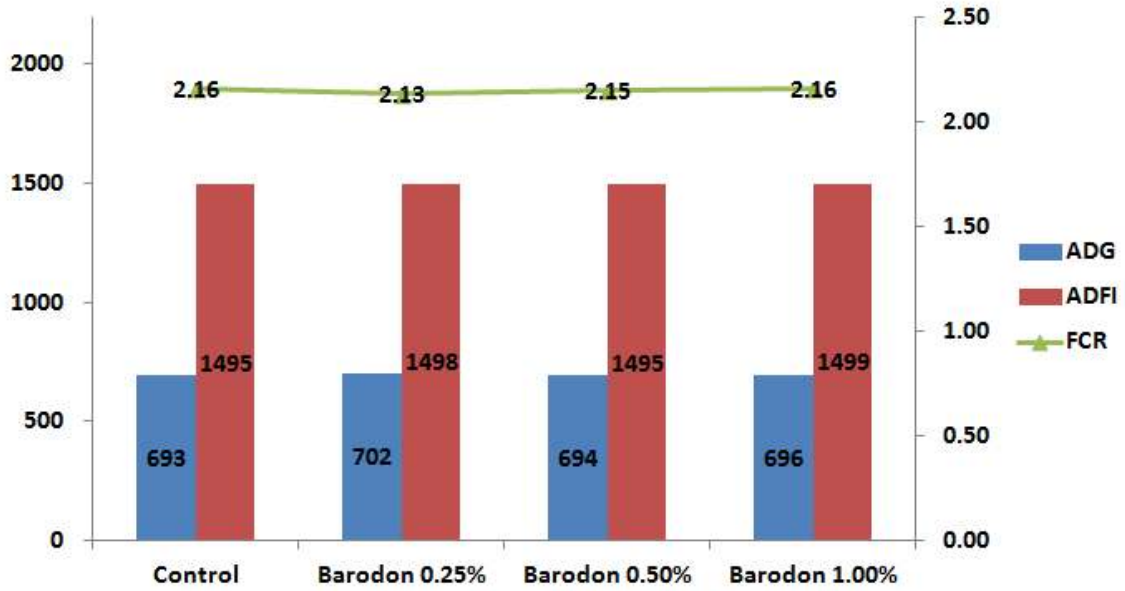


그림 75. 바로돈의 수준별 첨가가 자돈-육성돈의 성장능력에 미치는 영향 (0-12주)

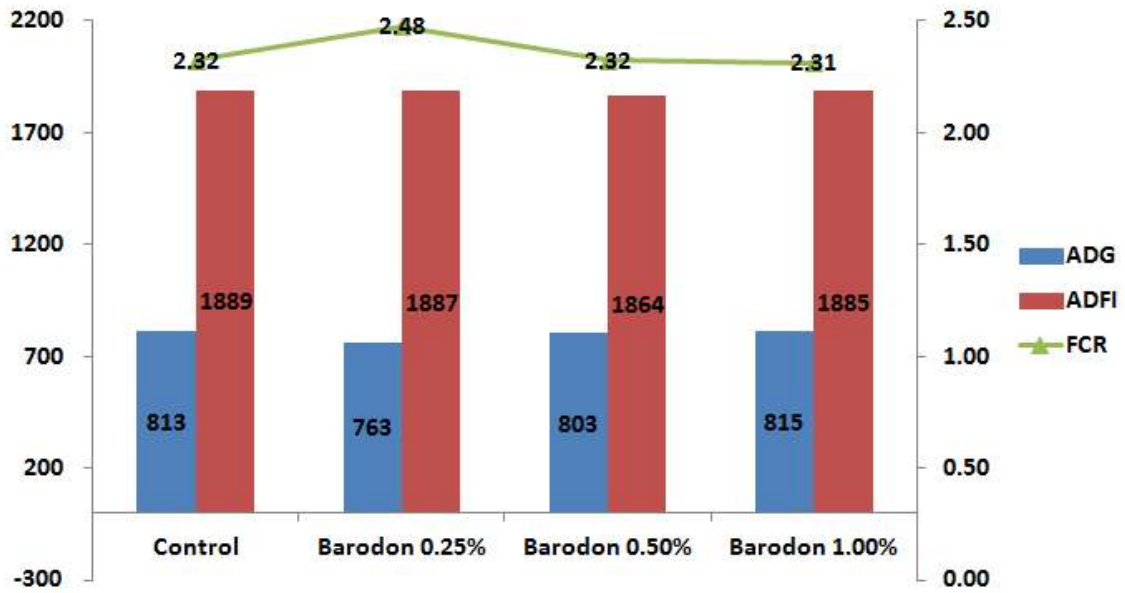


그림 76. 바로돈의 수준별 첨가가 백신 접종 이후 육성돈의 성장능력에 미치는 영향 (4-12주)

## 제 7 절 바로돈 면역증진물질 효과의 실제 현장검증

### 1. 경기도 용인 JJ 농장

경기도 용인 소재 JJ농장은 2012년 평균 모돈 289두 규모의 농장으로 2011년 FMD로 인해 전수매몰 처분한 농장을 (주)카길애그리퓨리나 딜러가 직접 구매하여 재건한 농장으로, 2012년 평균 산차 3.2산차를 기록한 전형적인 FMD 복구 농장이다. 2012년 월 평균 65복의 종부두수, 평균 51복의 분만을 하여 평균분만을 78.5%를 기록하였다. 2012년 6월을 기점으로 비특이면역증강제 ‘바로돈’이 함유된 모돈(임신돈, 포유돈) 사료를 섭취한 모돈들의 평균 산자수가 2012년 1월 11.1 두에서 2012년 9월 12.4두로 증가하였고, 평균 사산 자돈수의 경우 2012년 초 1.4두에서 2012년 12월 0.8두까지 감소하였다. 임신 모돈들의 면역력 증가로 인한 평균산자수 증가 및 사산수 감소가 나타난 것으로 볼 수 있다. 재귀발정일의 경우 평균 9.1일을 기록하였고, 가장 높았던 14.1일에서 8일까지 낮아져 공태일수가 감소, 농가 생산성에 도움이 되고 있는 점도 주목할 만하다.

### 2. 충남 부여 BY 농장

충남 부여 소재 BY농장은 제 1 농장(모돈 1,072두)과 제 2 농장(모돈 1,212두)으로 나누어진 대규모 농장으로 FMD로 인한 부분 살처분을 진행하였으며, 현재 평균 산차 4.1을 기록, 잘 관리되고 있는 대군 농장이다. 1 농장의 경우 2012년 월 평균 232두 종부, 208두 분만으로 연 평균 89.7% 분만율을 기록하였다. 비특이면역증강제 ‘바로돈’이 함유된 임신돈 사료 섭취 후 평균산자수가 10.5두에서 12두까지 서서히 증가하였고, 평균 사산 수도 1.4두에서 1.0두까지 떨어져 농장 생산성 향상에 보탬이 되었다. 또한 전반적인 질병상태를 볼 수 있는 자돈 폐사율 또한 13.8%에서 6.9%까지 떨어져 모돈의 항병성 향상으로 인한 농장 생산성 향상효과를 보고 있다고 판단된다. 재귀발정일의 경우 10.9일에서 2012년 12월 7.2일까지 낮아져 공태일수 또한 줄어들었다. 결과적으로 모돈 회전율이 농장 목표인 2.3보다 높은 2.35를 기록, 앞으로의 성적이 더 기대되는 농장으로 성장하고 있다.

제 2농장의 경우 2012년 월 평균 260두 종부, 232두 분만으로 평균 89.2% 분만율로 제 1 농장과 거의 같은 수준의 분만율을 보이고 있다. 농장 관리에 있어서 제 1농장과 경쟁적으로 성적 비교를 하면서 직원 인센티브를 주는 시스템을 갖고 있기 때문에 성적 향상에 대한 요구가 매우 높은 농장이라고 할 수 있다. 평균 산자수가 2012년 1월 10.5두에서 11.9두까지 서서히 증가하였고, 평균 사산수의 경우 1.4두에서 1.1두까지 감소하였다. 산자수 증가 및 사산수 감소는 농장의 수익성 개선에 큰 영향을 줄 수 있다. 전체적인 자돈 폐사율은 14.1%에서 9%까지 낮아졌으나, 제 1농장보다는 높은 수준을 보여 개선의 여지가 있어 보인다. 평균 이유두수 목표를 9.5두로 잡고 있음에도 이 농장은 2012년 평균 9.7두를 유지하였고, 재귀발정일의 경우 평균 9.3일을 기록하였으나, 최대 11.4일에서 최소 7.5일로 양호한 수준을 유지하고 있다. 지속적으로 비특이면역증강제 ‘바로돈’이 함유된 임신돈, 포유돈 사료를 급여하고 있으므로 2013년 농장 생산성 및 모돈 강건성 향상에 도움이 될 것으로 기대된다.

### 3. 충남 홍성 BH 농장

충남 홍성 소재 BH농장은 평균 모돈 2,066두의 대규모 농장으로 FMD로 전 두수 살처분을 진행한 농장이다. 지역 내에서 opinion leader로 주변 농장들의 신뢰를 받고 있으며, 퓨리나 브

랜드와 오랜 친분 관계를 가져오며 지속적으로 거래를 하고 있는 농장이다. 2012년 평균산차가 2.4산차로 2012년 12월 3.0 산차까지 도달하였다. 2012년 초부터 비특이면역증강제 ‘바로돈’이 함유된 임신돈, 포유돈 사료를 지속적으로 급여하였고, 그 결과 평균 산자수가 10.5두에서 증가하여 11.3두를 기록하였고, 평균 사산수의 경우 0.6두에서 0.2두까지 낮아져 매우 우수한 성적을 유지하고 있다. 평균 포유개시 두수가 10.3두, 이유두수가 9.8두로 거의 대부분 이유를 시키는 것을 보면 단순히 산차 구성이 좋아서라기 보다는 모돈의 면역력/항병력 증가로 인한 성적 유지임을 유추해 볼 수 있다. 평균 재귀일령은 7.4일(최대 11.3일에서 최소7.1일)로 매우 안정적으로 유지되며, 규모가 큰 농장임에도 관리가 매우 잘되고 있는 농장임을 알 수 있다. 입식 초기에 후보돈이 매우 부족하였던 점을 감안해 본다면, F2 모돈 사용이 많았던 2012년 초기에 분만율이 상대적으로 낮았었고, 이 모돈들이 도태되지 않고 지속 사용됨에도 불구하고 서서히 분만율이 증가하는 것을 보면 종돈 factor이외에 다른 부분이 영향을 주었다고 볼 수 있다. 최근에는 대부분 F1으로 모돈이 교체되었을 뿐만 아니라, 비특이면역증강제 ‘바로돈’이 함유된 임신돈/포유돈 사료도 지속적으로 사용하면서 매우 안정적으로 농장이 운영되고 있다.

#### 4. 충남 공주 BS 농장

충남 공주 소재 BS농장의 경우 FMD로 전수 매몰 처분 후 재건한 농장으로 2012년 평균산차가 2.2산차로 새로 건립한 신생 농장이라 볼 수 있다. 모돈 규모는 지속적으로 입식하여 2012년 초 600두부터 12월 1053두까지 증가하였고, 농장 생산성 지표들을 살펴보면, 월 평균 종부 225두, 분만 181두로 80.4%의 분만율을 기록하였고, 동 기간 평균 산자수 10.9두(10.1에서 서서히 증가하여 12.2두까지 증가), 평균 사산수 0.7두(0.9에서 서서히 감소하여 0.4두 기록), 포유개시두수 10.2두, 평균 이유두수 9.6두, 재귀발정일 6.4일(7.1에서 5.0일까지 감소)로 매우 안정적인 농장 성적을 보이고 있다. 2013년 더욱 성적이 우수해 질 것으로 예상되는 BS농장은 농장 재건과 함께 비특이면역증강제 ‘바로돈’이 함유된 모돈 사료를 지속적으로 급여해 오고 있다.

#### 5. 전북 익산 HS 농장

전북 익산 소재 HS농장은 FMD로 인해 전수 매몰 후 재건한 농장으로 2012년 평균 산차 2.5산차를 기록하였다. 평균 모돈 1,687두 규모이며, 2012년 월 평균 종부 399두, 분만 345두로 86.5%의 분만율을 기록하였고, 동 기간 평균 산자수 12.1두(11.4에서 증가하여 12.6두 기록), 평균 사산수 1.1두(1.4두에서 서서히 감소하여 0.7두 기록), 평균 포유개시두수 11두를 기록하였다. 놀라운 점은 2012년 초 자돈 폐사율이 15% 가까웠던 농장이 지속적으로 비특이면역증강제 ‘바로돈’이 함유된 모돈 사료를 급여한 결과 2012년 8월 0.2%까지 떨어졌다는 것으로, 새로 입식한 농장의 경우 초산 모돈들의 사고율이 높아 자돈 폐사율이 일시적으로 높을 수 있으나, 관리자들의 노력으로 모돈의 안정화 및 면역력 강화로 해결한 농장으로 생각해 볼 수 있다. 수태율 또한 90%수준으로 매우 높게 유지되는 것을 볼 수 있으며, 모돈 회전율이 2012년 평균 2.48을 기록할 정도로 관리가 매우 우수하다는 점을 엿볼 수 있다.

#### 6. 전남 나주 CL 농장

전남 나주 소재 CL농장의 경우 모돈 1,211두 규모의 농장으로 FMD피해를 보지 않은 농장이다. 2012년 월 평균 종부 301두, 분만 222두로 73.8%의 분만율을 기록하였다. 평균 산자수 11.1두(9.6두에서 증가하여 12.2두 기록), 평균 사산수 1.1두에서 서서히 감소하여 0.7두까지 감소하였고, 평균 포유개시 두수는 10두를 기록한 농장이다. 평균 재귀일령은 조금 높은 9.6일을

기록하였고, 모든 회전율이 낮아 2012년 평균 2.05를 기록하여 지속적으로 농장 관리가 필요해 보인다. 해당 농장에 2012년 9월 이후 비특이면역증강제가 함유된 모든 사료가 들어간 이후 자돈 폐사율이 10.9%에서 7.3%까지 낮아지는 성적 향상 효과를 볼 수 있었으며, 농장에 상재한 질병들에 대한 control을 통해 지속적으로 농장 성적을 끌어올리는 노력이 매우 요구된다고 보여진다. FMD 피해는 보지 않았으나, 오히려 이런 농장이 다른 질병원에 노출되어 있거나 상재하고 있다고 보여지기 때문에 성적을 획기적으로 올리기 위해 depop 같은 방법도 고려해 볼 필요가 있다. 해당 농장은 2013년에도 지속적으로 비특이면역증강제 ‘바로돈’이 함유된 모든 사료를 급여해 오고 있다.

## 7. 제주도 BD 농장

FMD가 발생하지 않은 제주 지역의 BD농장에서 지속적으로 비특이면역증강제 ‘바로돈’이 함유된 임신돈, 포유돈 급여한 결과를 살펴보면 다음과 같다. BD농장은 2012년 평균 모돈 430두, 평균 산차 3.6산차로 지속적인 관리를 해 오고 있는 농장으로, 월 평균 103두 중부, 83두 분만으로 평균 80.6%의 분만율을 보였다. 같은 기간 평균 산자수 12두(10.6두에서 증가하여 12.7두까지 기록), 평균 사산수 1.5두(2.2두에서 1.1두까지 서서히 감소)를 기록하는 제주에서도 생산성이 우수한 농장 중 하나이다. 포유개시 두수 10.5두를 유지하면서 포유 중 평균 1두 폐사하여 평균 이유두수가 9.5두를 기록하고 있다. 제주에는 FMD뿐만 아니라 다른 지역에서의 질병 유입 차단을 위한 다양한 방역 활동들을 하고 있으나, 이로 인한 우수한 종돈수입이 어려워 종돈을 자체 개발하다보니 육지 성적과는 차이가 있을 수 있다. 그럼에도 불구하고 BD농장은 비특이면역증강제 ‘바로돈’이 함유된 사료를 지속 급여한 결과 평균 자돈 폐사율도 0.2~0.3%로 안정적으로 유지되었고, 평균 재귀일령도 7.5일로 공태일수가 크지 않도록 하는데 도움을 준 것으로 판단된다. 이로 인한 모든 회전율도 목표 2.3에 근접한 2.27을 기록하였다. 이 농장은 2013년도에도 지속적으로 비특이면역증강제 ‘바로돈’이 포함된 임신돈, 포유돈을 사용하고 있으며, 성적 향상으로 인해 농장 규모를 더 늘리기 위해 관공서와 지속적으로 논의 중에 있다.

## 8. 제주도 GB 농장

제주의 흑돼지 전용 농장인 GB농장의 경우 모돈 405두 규모로 운영중이며, 2012년 월 평균 102두 중부, 76두 분만으로 평균 75% 수준의 분만율을 보이고 있는 농장이다. 순종 Berkshire가 아니기 때문에 순수 순종 성적이 나오는 것은 아니지만, 농장에 상재해 있는 질병들로 인해 지속적으로 관리가 필요한 농장이라 판단된다. 그럼에도 평균 산자수 10.1두(9.3두에서 증가하여 10.8두까지 상승), 평균 사산수 0.8두(0.9두에서 감소하여 0.6두까지 기록)를 기록하고 있다. 비특이면역증강제 ‘바로돈’이 함유된 임신돈, 포유돈 사료를 지속 급여하고 있는 GB농장은 2012년 평균 이유두수 9.2두를 기록하였고, 재귀 발정일은 평균 8.1일, 평균 자돈폐사율 5% 이내의 안정적인 농장 환경을 유지하고 있다. 제주 BD농장과 마찬가지로 정액 및 종돈 구입 자체가 외부에서 들여오기 어렵기 때문에 더욱 우수한 성적을 낼 수 있음에도 불구하고 아쉬운 면이 있으나, 모돈들의 면역력/항병력이 강건해 짐으로써 얻을 수 있는 이점을 잘 살리고 있다고 볼 수 있다. 모든 회전율도 2012년 평균 2.28로 적절하게 유지되고 있다. 최근 별도의 비육사를 지어 농장 생산성 향상 및 질병의 고리를 끊기 위해 노력하고 있고, 지속적으로 모돈 사료도 사용함으로써 그리 멀지 않은 시기에 성적이 올라갈 여지가 높다고 보여진다.

결론적으로, FMD (혹은 유사 바이러스 질병)로 매몰한 농장뿐만 아니라, FMD 비발생으로 매몰하지 않은 농장에서 비특이면역증강제 ‘바로돈’이 함유된 임신돈, 포유돈 사료를 급여했을 때, 농장에 따라 산자수 증가, 사산수 감소 및 자돈 폐사율이 떨어지는 데이터들을 발견하였고,

이는 모든의 면역력 및 항병력이 증가하면서 자돈 포육능력이 좋아졌다는 결론을 내릴 수 있을 것으로 보인다. 위 내용을 표로정리하면 다음과 같다.

표 33. 구제역 발생 또는 비발생 양돈 농가에서의 바로돈 급여에 따른 농장 성적 변화

소재	농장명	상시모돈	FMD 피해	평균산차	분만율	평균산자수	평균사산수	평균재귀일령	자돈폐사율
경기도 용인	JJ	289	Yes	3.2	78.50 %	11.1->12.4	1.4->0.8	14.1->8	12.7->5.3%
충남 부여	BY-1	1072	Yes	4.1	89.70 %	10.5->12	1.4->1.0	10.9->7.2	13.8->6.9%
충남 부여	BY-2	1212	Yes	4.1	89.20 %	10.5->11.9	1.4->1.1	11.4->7.5	14.1->9.0%
충남 홍성	BH	2066	Yes	2.4	60.90 %	10.5->11.3	0.6->0.2	11.3->7.1	13.9->13.4 %
충남 공주	BS	923	Yes	2.2	80.40 %	10.1->12.2	0.9->0.4	7.1->5.0	19.3->13.7 %
전북 익산	HS	1687	Yes	2.5	86.50 %	11.4->12.6	1.4->0.7	9.1->6.5	14.8->0.2%
전남 나주	CL	1211	No	2.4	73.80 %	9.6->12.2	1.1->0.7	16.9->6.2	10.9->7.3%
제주	BD	435	No	3.6	80.60 %	10.6->12.7	2.2->1.1	18.1->5.5	1.7->0.1%
제주	GB	405	No	3.4	75%	9.3->10.8	0.9->0.6	14->4.7	12.1->6.4%

## 제 4 장 목표달성도 및 관련분야에의 기여도

구분 (연도)	세부과제명	세부연구목표	달성도 (%)	연구개발 수행내용
1차 년도 (2012)	제 1 세부  면역증강물질의 FMD 바이러스 방어능 분석	비특이 면역증강제의 PRRS 접종실험을 통한 최적 투여량 결정 시험	90%	- 검증된 면역증강물질을 이용하여 실제 목적동물인 돼지에서의 비특이 면역 증강 효과 검증 - 면역증강물질의 투여량에 따른 PRRS 바이러스 접종시 방어 항체형성 기 간 단축 및 방어능 증진 분석평가를 통 하 여 최적의 투여량 결정
		면역증진물질 효과의 실제 현장검증1	90%	- FMD 백신 접종 돼지 농장별 비특 이면 역증강제 적용 및 비적용에 따른 개 체 면역능 비교 분석 - Flow cytometry, 혈액학적 분석 등 을 이용한 백혈구 아군분석
	제1협동  과학적근거가 확보된 사료첨가용 면역증강물질 조사 및 현장검증	조사된 면역증진물질 효과의 실제 현장검증1	70	- FMD 백신 접종 소 및 돼지 농장별 비특이면역증강제 적용 및 비적용에 따른 개체 면역능 비교 분석 - Flow cytometry, 혈액학적 분석 등 을 이용한 백혈구 아군분석
		면역증강제의 과학적 근거 조사 및 현장활용 분석	40	- 국내 농가에서 사용중인 면역증강제 의 유사바이러스 및 병원체 방어 효 능 증진력 스크리닝 - 조사된 면역증진물질의 SCI 논문 및 특허 분석 - 출판된 면역 증진 효능 결과의 과학 성 분석 (Flow cytometry등을 이용한 백혈구 아군분석등의 결과 분석) - 시판 면역증강제의 국내외 실제 적 용 사례 수집

구분 (연도)	세부과제명	세부연구목표	달성도 (%)	연구개발 수행내용
2차 년도 (2013)	제 1 세부  면역증강물질의 FMD 바이러스 방어능 분석	FMD 백신을 접종하지 않은 FMDV 음성의 미니돈에서의 면역증강제 급여에 따른 FMD 백신 효능 향상 분석	100%	- 검증된 면역증강물질을 이용하여 실 제 목적동물인 돼지에서의 비특이 면역 증강 효과 검증 - 생물안전시설 (BL-3)이 인가된 실험 시설을 갖추고 있는 농림수산 검역검사본부와의 공동연구 수행
		소에서의 면역증강제 급여에 따른 FMD 비특이 면역 증강 효과 검증과 백신 효능 향상 분석	100%	- 품종별 특이성을 보기위해 홀스타인 종 (젖소 또는 육우)과 한우 대상 임상증상과 백신부작용 관찰 - Flow cytometry, 혈액학적 분석 등 을 이용한 백혈구 아군분석
	제1협동	조사된 면역증진물질 효과의 실제 현장검증1	100%	- FMD 백신 접종 소 및 돼지 농장별 비특이면역증강제 적용 및 비적용에 따른 개체 면역능 비교 분석 - Flow cytometry, 혈액학적 분석 등 을 이용한 백혈구 아군분석
	과학적근거가 확보된 사료첨가용 면역증강물질 조사 및 현장검증	면역증강제의 과학적 근거 조사 및 현장활용 분석	100%	- 국내외(한국, 필리핀, 중국 등) 사료 첨가용 면역증강제의 효능을 분석한 결과를 토대로 면역증강제제품의 국 내외 시장성 조사 및 산업화 - 조사된 면역증진물질의 SCI 논문 및 특허 분석 - 출판된 면역 증진 효능 결과의 과학 성 분석 (Flow cytometry등을 이용한 백혈구 아군분석등의 결과 분석)



# 제 5 장 연구개발 성과 및 성과활용 계획

## 제 1 절 특허, 논문 등 지식재산권 확보

구분		특허			논문		기타
		출원	등록	초록(학회)	SCI	비SCI	
1차 년도	달성	-	-	5	-	-	
2차 년도	목표	1	-	4	2	1	
	달성	-	-	6	-	-	

### 1. 논문 및 초록(학회)

- 2012 추계 대한수의학회 2편
- 2012 CRWAD 3편
- 2013 PRRS 학회 1편
- 2013 APVS 학회 1편
- 2013 추계 대한수의학회 2편
- 2013 CRWAD 2편

**PROTECTIVE EFFECTS AGAINST PRRSV INFECTION AND BOOSTING EFFECTS ON PRRSV VACCINE OF IMMUNOSTIMULATOR (BARODON®) IN PIGS**

C. H. Kwon<sup>1</sup>, S. J. Han<sup>1</sup>, S. J. Kim<sup>1</sup>, B. Y. Yoo<sup>2</sup>, S. I. Choi<sup>1</sup>, S. Y. Hwang<sup>1</sup>, J. H. Han<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>College of Veterinary Medicine and Institute of Veterinary Science, Kangwon National University, Chuncheon, Republic of Korea, <sup>2</sup>Cargill Agri Purina, Inc., Sujeong, Republic of Korea, <sup>3</sup>Barodon-S.F Corp., Ansong, Republic of Korea, <sup>4</sup>College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea  
 kch8808@naver.com

**Introduction**  
 Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) is the most significant infectious disease currently affecting the swine industry worldwide and is characterized by the reproductive losses of sows and respiratory disorders in piglets. Barodon® (Barodon-S.F, Korea) has been introduced for its effectiveness as a nonspecific immunostimulator in pigs. The purpose of this study is to evaluate protective effects against PRRSV infection in pigs.

**Materials and Methods**  
 Forty weaning pigs were divided into non-vaccine groups and vaccine groups largely. Groups excepted control were fed with Barodon® according to concentration of Barodon®. Non-vaccine groups were divided into NV-A (control), NV-B (0.025%), NV-C (0.05%) and NV-D (0.1%). Vaccine groups were divided into V-A (control), V-B (0.025%), V-C (0.05%) and V-D (0.1%). Total experimental period was 8 weeks. Vaccine groups were inoculated PRRSV vaccine (Beringer Ingelheim, Germany) at 4 weeks. The pathogenic NA PRRSV (10<sup>5.5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml) was inoculated via nasal cavity (2 ml) and trachea (2 ml) at 7 weeks. Clinical sign and average daily gain (ADG) were checked for the experimental period. Blood samples were collected at 4, 7, 8, 9, 10 and 11 weeks for ELISA (Idexx, USA). Nasal swap was conducted at 7, 8, 9, 10 and 11 weeks to detect excretion of PRRSV. After necropsy, lungs were observed to check gross lung lesion. Respiratory organ samples (tonsil, hilar lymph node and lung) were collected for detection of PRRSV and quantitative analysis by real-time PCR. H&E stain was used in the lungs for measuring microscopic interstitial lung lesion<sup>1</sup>.

**Results**  
 In ADG, the results of NV-C and NV-D were higher than those of NV-A, significantly (Figure 1A). In quantitative analysis of PRRSV, the results of NV-C and NV-D were lower than those of NV-A, in hilar lymph node, significantly (Figure 1B). Antibody titers of NV-C and NV-D increased rapidly after PRRSV inoculation significantly (Figure 2A). Antibody responses of V-C and V-D fed Barodon® were boosted at 4-7 weeks after PRRSV vaccination significantly (Figure 2B). In clinical sign, gross lung lesion, excretion of PRRSV via nasal cavity and microscopic interstitial lung lesion, groups fed Barodon® showed improved results comparing with control, although there were no significant difference in experimental groups.

**Discussion and Conclusions**  
 In this experiment, feeding supplement with Barodon® improved ADG and antibody response, reduced respiratory clinical signs, interstitial lung lesion and detection of PRRSV in respiratory organs.

**Literature cited**  
 1. Kang et al. 2004. Virus Res 104: 165-179.  
 2. Straw B. 1996. Vet Med 81: 747-756.  
 3. Halbur et al. 1995. Vet Pathol 32: 648-660.

considered.

### References

- [1] Dalir-Naghadeh B, Seifi HA, Farshid AA. Congenital bovine epitheliogenesis imperfecta: A report of three cases from Iran. 2004. J. Vet. Med. A. 51:409-412.
- [2] Gimn PF, Mansell JEK, Rakich PM. In: Pathology of domestic animals, 8<sup>th</sup> ed. pp. 575-576. Elsevier Saunders, Edinburgh, UK, 2007.

### P-220

#### The Protective Effects against FMDV Infection and Boosting Effects on FMDV Vaccine of BARODON® in Mini-Pigs Challenged with FMD Virus

J.Y. Jung<sup>1</sup>, S.J. Han<sup>1</sup>, C.H. Kwon<sup>1</sup>, C.H. Kim<sup>1</sup>, B.W. Yoo<sup>2</sup>, S.I. Choi<sup>1</sup>, S.Y. Hwang<sup>1</sup>, Y.H. Park<sup>3</sup>, J.H. Han<sup>1</sup>

<sup>1</sup>College of Veterinary Medicine, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Republic of Korea, <sup>2</sup>Cargill Agri Purina, Inc., Sujeong, Republic of Korea, <sup>3</sup>Barodon-S.F Corp., Ansong, Republic of Korea, <sup>4</sup>College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea

**Introduction:** Foot-and-mouth disease (FMD) virus causes a highly contagious and devastating disease in cloven-hoofed animals, which include important livestock such as cattle and swine. BARODON® (Barodon-S.F, Korea) has been introduced for an effective nonspecific immunostimulator in pigs. The purpose of this study is to evaluate protective effects of BARODON® against FMDV infection in mini-pig.

**Materials and Methods:** Total experimental period was for 5 weeks. Nine SPF mini-pigs (8 weeks old) were divided into 3 groups, which are Group A, B and C. 3 pigs were assigned to each group. Group C was negative control group, which was not vaccinated and not fed with BARODON® as well. Group B was fed BARODON® with diet (1.05g per feed 1kg). Group A and B were injected 2ml of FMDV vaccine (Merilab, UK) via intramuscular route at 1<sup>st</sup> week and 3<sup>rd</sup> week for the boosting vaccination. The 1ml of FMDV serotype O (A/andong strain, 2010) was challenged and inoculated (10<sup>7</sup>TCID per ml) via subcutaneously to the heel bulbs of hind foot at 5<sup>th</sup> weeks. The experiment of FMDV challenge was conducted in Animal and Plant Quarantine Agency's BSL-3 level shielding facility. Rectal temperature was measured after FMDV challenge. Clinical signs such as lameness, anorexia and the No. of vesicles in the lesion were evaluated. Blood samples were collected at 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> week and each day after FMDV challenge for ELISA (Prionics, Switzerland).

**Results:** The rectal temperature in Group B fed with BARODON® was lower than that of Group A and C. The clinical sign scores of Group B also were lower than those of other groups. (Fig. 1) Antibody titers of Group A and B were increased rapidly before FMDV challenge by vaccination, significantly (P < 0.05). Group C showed highly antibody titers from 1 to 4 DPC. The fact that antibody titers of Group B were lower than those of Group A and C could be explained with neutralizing FMDV. Antibody responses of Group B were continuously increased after 4 DPC. (Fig. 2)

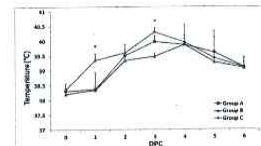


Fig. 1. Rectal Temperature and Clinical sign score after FMDV challenge

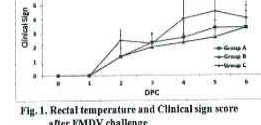


Fig. 2. Antibody titer (S/P ratio).

**Conclusions:** In this study, feeding supplemented with BARODON® had an effect to decrease in rectal temperature, reduce clinical signs and improve antibody response. Therefore, BARODON® would be expected as an essential immunostimulator against FMDV infection.

### References

- [1] Grubman, Marvin J., and Barry Baxt. "Foot-and-mouth disease." *Clinical microbiology reviews* 17.2 (2004): 465-493.
- [2] Chen, Hao-tai, and Yong-sheng Liu. "Immunity of Foot-and-Mouth Disease Serotype Asia 1 by Sublingual Vaccination." *PLoS one* 8.5 (2013): e63833.

### P-221

#### Induction of Interferon Stimulated Gene (ISG) by Recombinant Adenovirus Simultaneously Expressing Porcine IFN-α and IFN-γ (Ad-porcine IFNα)

Se-kyung Kim, Jang-Hyeon Park<sup>1</sup>, Kwang-Nyeong Lee<sup>2</sup>, Young-Joon Ko<sup>2</sup>, Hyang-Sim Lee<sup>2</sup>, Min-Goo Seo<sup>2</sup>, Dong-Sub Park<sup>2</sup>, Byounghan Kim<sup>2</sup>, Su-Mi Kim<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Foot-and-Mouth Disease Division, Animal and Plant Quarantine

# 제 2 절 교육 · 지도 · 홍보 등 기술 확산

## 1. 연구성과 활용 목표

(단위 : 건수)

구분	기술실시(이전)	상품화	정책자료	교육지도	언론홍보	기타
목표	1	1	3	3	3	-
달성	1	-		1	5	-

“항생제는 전류의 문제가 남고 특이적인 것은 특징질병에만 영향을 주지만 비특이적 면역증강제는 자체 면역세포를 증강시키고 잔류문제가 전혀 없어 소나 돼지, 개, 말 할 것 없이 호흡기 질병을 줄이는데 큰 도움을 줍니다.”

서울대 수의과대학 겸임교수인 유병우 카길에그리퓨리나 부사장은 비특이 면역증강제 ‘바로돈(Bardon)’에 대한 애착이 남다르다.

바로돈이 농림수산식품기술기획위원의 연구개발과제로 채택돼 2011년 10월부터 시험한 1년차 결과 또한 이 같은 사실을 그대로 입증해주고 있다고 그는 설명한다.

그는 ‘바로돈’ 과그 효과에 대해 이렇게 말한다. “바로돈은 다목적 고기능성 알카리 혼합광물입니다. 고체가 아닌 액화상태로 가족은 물론 사람에게도 안전하게 적용하면서 면역세포가 강하게 올라가는 효과를 냅니다. 돼지유행성설사인 PED가 한창 유행을 한 1990년대 중반 양돈 현장에서 그 효과를 확인하게 됐는데 2000년 저의 서울대 수의대 박사학위 졸업논문도 바로 ‘바로돈’ 이었지요.”

PeoPle &  
사람과 사람

유 병 우  
카길에그리퓨리나 부사장



### 면역증강·호흡기질병 효과 ‘수출 기대’ ‘바로돈’ 발명...축산농가도움

그는 바로돈으로 이미 세계 21개국에서 특허를 획득했고, 앞으로 많은 수출도 기대한다고 귀띔한다. 그는 “저명한 국제학술지에 돼지와 말에 대한 바로돈의 면역세포증강 연구결과가 소개됐고 사람을 위한 광안연구도 진행되고 있다”면서 “2010년 이후 국제역이 한창 발생한 상황에서도 강원도의 대관령 현우를 비롯해 바로돈을 미리 급여한 강화도 및 용인 지역 사양가 등에서 국제역이 한건도 발생하지 않는 등 효과가 자연스럽게 현장에서 입증되고 있다”고

강조한다. “돼지유행성설사가 최근 다시 현장에서 유행하고 있습니다. 물론 바로돈이 100% 질병을 막는다고 할 수 없지만 효과가 입증된 만큼 바로돈을 통한 면역증강이 핵심사양가를 중심으로 주목을 받고 있는 것은 당연하지요. 저는 무엇보다 세계 최초의 ‘바로돈’ 발명으로 국내 축산농가에 큰 도움을 줄 수 있어 정말 보람을 느낍니다. 앞으로 세계적으로 힘차게 뻗어나가는 것도 많이 기대해 주세요.”

·출처인 smart73@afnews.co.kr

### » 주목 이제품

### 비특이 면역증강제 ‘바로돈’

## PRRS 호전·장기내 바이러스 배출량 감소 면역증강효과 ‘입증’

백신을 접종해도 만족스럽게 나오지 않는 구제역 백신 항체가를 올려 줄 수 있는 효과적인 방법은 없을까.

과학기술적 근거가 확보된 면역증강물질을 선별해 내고 효과의 임상검증이 중요한 가운데 비특이 면역증강물질의 구제역 방어 및 백신효력증강에 대한 임상적 검증'을 제목으로 한 비특이 면역증강제 ‘바로돈’이 주목을 받고 있다.

농림수산식품기술기획평가원(IPET)의 연구개발과제로 채택돼 2011년 10월부터 2년에 걸쳐 한성대학교 수의과대학 교수가 주관하고, (주)카길에그리퓨리나 CAPI 기술연구소가 협동연구기관, 바로돈 에스에프(주)가 참여기업으로 시행한 시험에서 1차년도 시험결과 바로돈은 돼지생식기호흡기증후군(PRRS)에 대한 임상증상의 호전, 장기내 바이러스 배출량 감소, 항체가 증가 및 면역세포 증가 등이 나타났다.



비특이 면역증강제 ‘바로돈’이 들어간 관련 제품들.

#### # PRRS 임상 증상 호전...장기내 바이러스 배출량 감소

1차년도 시험 결과 실험동물들은 PRRS 바이러스 공격접종 후 7주령부터 11주령까지 항체가가 증가했고 PRRV에 대한 항체반응은 바로돈 급여군들이 대조군보다 빠른 시기에 강하게 일어났으며, 바로돈 적량 급여군과 바로돈 2배량 급여군은 7주령에 대조군보다 유의적으로 높은 항체가를 보였다. 더불어 바로돈 1/2배량 급여군도 대조군보다 높은 항체가를 보였다고 유병우(주)카길에그리퓨리나 부사장은 설명했다.

PRRS 바이러스를 공격 접종한 실험동물들의 편도, 폐문 림프절과 폐에서 PRRS바이러스가 검출된 가운데 편도, 폐문 림프절과 폐에서 바로돈 급여군들이 대조군보다 낮은 PRRS 바이러스 검출량을 보였고 폐문 림프절에서 유의적인 차이를 보인 것으로 나타났다.

#### # 바로돈 투여군 16주령 항체양성률 40~60%

돼지에서 면역증강제의 구제역 백신 효과 증진력 검증과 관련해 실험기간 시험동물들은 특별한 임상증상을 관찰할 수 없었고 발적, 화농, 출혈, 육아종과 괴사 등의 백신접종 부위 부작용도 관찰되지 않았다는 게 유 부사장은 설명했다.

실험동물들의 8주령 항체가 평균이 항체양성의 판단 기준인 40에 근사치로 유지되고 있었고, 1차 백신 접종 후 항체가가 지속적으로 감소하는 경향을 보였으며, 12주령에 2차 백신 접종 후 항체가가 지속적으로 증가하는 경향을 보인 것으로 나타났다.

유 부사장은 “2차 백신을 접종한 12주령부터 바로돈 급여군들은 대조군보다 항체반응이 강하게 나타났고 16주령까지 대조군보다 높은 항체가를 유지했다”며 “16주령의 항체양성률은 대조군이 20%, 바로돈 투여군이 40~60%로 바로돈 급여군들이 대조군보다 높았다”고 언급했다.

유 부사장은 또 “이같은 긍정적인 결과는 지난해 12월 2~3일 미국 시카고 메리어트 호텔에서 개최된 90년 전통의 국제 동물질병 전문가 학회(CRWAD)에서 발표돼 세계 유명 동물질병 학자들의 관심을 집중 시켰다”면서 “좀 더 적극적인 시험이 2차년도에 시행될 계획이다”고 밝혔다.

·출처인 smart73@afnews.co.kr

# 비특이 면역증가제 바로돈 효과 입증



유 병 우

(주)카길애그리퓨리나 부사장  
서울대 겸임교수

본 글은 비특이 면역증가제 '바로돈'에 대한 1차년도 시험 결과를 요약 정리한 것이다. 이번 연구는 농림수산 기술기획사업이 '비특이 면역증강물질의 구제역 방어 및 백신효과증강에 대한 임상적 검증'의 대상으로 '바로

11주령에 증가하는 추세가 관찰됐다. '바로돈' 적량과 2배량 급여군에서 7주령에 naive T helper cell과 항체를 만드는데 주도적인 역할을 하는 B cell 비율이 높게 관찰됐다. ΔPRRS 바이러스 항체반응=PRRS에 대한 항체반응은 '바로돈' 급여군들이 대조군보다 빠른 시기에 강하게 일어났다. '바로돈' 적량 급여군과 '바로돈' 2배량 급여군은 7주령에 대조군보다 유의적으로 높은 항체가를 보였으며 바로돈 1/2배량 급여군도 대조군보다 높은 항체가를 보였다. Δ기타 결과=실험돈 부검 후 육안적 폐병변 지수는 '바로돈' 급여군들이 대조군보다 낮게 나타났다. PRRS 바이러스 공격접종 후 8주령부터 비강으로 PRRS 바이러스를 배출했으며 8주령 이후 PRRS 바이러스

량까지 점차 감소하다가 10주령에 다시 증가했다. '바로돈' 급여군에서 각각 7주령과 9주령에 naive T helper cell 비율이 유의적으로 높았다. 백신을 접종하지 않고 공격접종을 실시한 시험에서와 달리 4주령에 백신을 접종한 경우 모든 군에서 9주령과 11주령에 B cell의 감소 폭이 비교적 적었다. 7주령의 폐지에서 바로돈 급여군들의 B cell 비율이 유의적으로 높았다. ΔPRRS 바이러스 항체반응='바로돈' 급여군들은 대조군보다 PRRS 바이러스 백신에 대한 항체반응이 강하게 나타났다. 백신 접종 후 3주인 7주령에 '바로돈' 접종군은 대조군 보다 높은 항체가를 유지하고 있었으며 '바로돈' 투여군들은 대조군보다 유의적으로 높은 항체가를 보였다. 공격접종 후 실험돈들은 항체가 완만하게 상승하는 경향을 보였으며 '바로돈' 급여군들이 대조군 보다 높은 항체가를 유지했다. Δ기타 결과=육안적 폐병변 지수는 바로돈 급여군들이 대조군보다 낮게 나타났지만 큰 차이는 없었다. 또 실험돈들은 PRRS 바이러스 공격접종 후 8주령부터 비강으로 PRRS 바이러스를 배출했으며 '바로돈' 급여군들은 대조군보다 배출량이 낮았다. 실험돈들의 편도, 폐문 림프절과 폐에서 PRRS 바이러스가 검출됐으나 검출률과 정량 결과가 낮았다. 편도, 폐문 림프절에서 '바로돈' 급여군들이 대조군보다 낮은 PRRS 바이러스 검출량을 보였다.



반응이 강하게 나타났으며 16주령까지 대조군보다 높은 항체가를 유지했다. 16주령의 항체양성률은 대조군이 20%, '바로돈' 투여군이 40~60%로 '바로돈' 급여군들이 대조군보다 높았다. Δ백혈구 아군분석=8주에서 12주령에 이르기까지 점차 증가하는 경향이 관찰됐다. 2차 백신접종 이후 모든 '바로돈' 급여 군에서 대조군에 비해 유의적이지는 않으나 상대적으로 높은 비율의 cytotoxic T lymphocyte가 관찰됐다. 2차 백신 접종 2주 후인 14주령에서 '바로돈' 1/2량 급여군과 적량 급여군에서 대조군보다 유의적으로 높은 비율의 memory T helper cell이 관찰됐다. 1차 백신 접종 4주 후인 12주령과 2차 백신 접종 2주 후인 14주령에서 적량급여군과 2배량 바로돈 급여군들의 naive T helper cell 비율이 대조군보다 높게 나타났다. 1차 백신 접종 4주 후인 12주령에서 대조군에 비해 '바로돈' 1/2량과 적량 급여군의 비율이 유의적으로 높게 관찰 되었다. 2차 백신 접종 4주 후인 16주령에는 '바로돈' 적량 급여군에서 유의적으로 높은 수준으로 비율이 유지됐다.

1차 백신 접종 4주 후인 12주령에서 대조군에 비해 '바로돈' 1/2량과 적량 급여군의 비율이 유의적으로 높게 관찰되었다. 2차 백신 접종 4주 후인 16주령에는 바로돈 급여군에서 유의적이

## 돼지 질병 임상증상 호전시키고

### 장기에서의 바이러스 배출량 줄여

돈'을 연구개발과제로 채택되면서 이뤄지게 됐다. 지난 11년 10월 시작된 이번 연구에는 강원대 수의과대학 한정희 교수 주관으로 카길애그리퓨리나 CAPI 기술 연구소, 바로돈 에스에프(주)가 참여했다.

본 시험 1차 년도에서는 현재 백신을 접종해도 항체가가 만족스럽게 나오지 않는 구제역 백신 항체가를 바로돈이 비특이 면역증강 효과에 의해 올려 줄 수 있는지를 연구했다. 구제역 바이러스는 점종시점 등 외부에 노출돼서는 안 되기 때문에 축산 현장에서 계속 문제가 되고 있는 PRRS 바이러스를 공격 접종해 '바로돈'의 PRRS에 대한 질병 방어능력을 측정했으며 PRRS 백신접종 후 항체가 증강여부를 심도 있게 연구했다. 그 결과가 매우 긍정적으로 나타나 2차 년도에는 좀 더 적극적인 시험이 시행될 계획이다.

#### <비백신접종군 실험 결과>

Δ임상증상=PRRS 바이러스를 공격 접종 한 7주령부터 호흡기 증상이 발생했으며 7주령과 8주령에서 '바로돈' 급여군들이 대조군보다 호흡기 증상이 가뭇게 나타났다. Δ성장률=PRRS 바이러스 공격접종 후 실험돈들은 성장률이 감소했으며 '바로돈' 급여군들은 대조군보다 유의적으로 높은 일당증체를 보였다. Δ백혈구 아군분석=11주령에 '바로돈' 급여군의 memory T helper cell 비율이 대조군보다 상대적으로 높았다. 모든 군에서 3주령에서 8주령에 이르기까지 점차 감소하다가

배출량이 감소했다. 공격접종 후 '바로돈' 급여군들은 대조군보다 비강으로의 PRRS 바이러스 배출량이 낮았다. PRRS 바이러스를 공격접종 한 실험돈들의 편도, 폐문 림프절과 폐에서 PRRS 바이러스가 검출됐으며 '바로돈' 급여군들이 대조군보다 낮은 PRRS 바이러스 검출량을 보였으며 폐문 림프절에서 유의적인 차이를 보였다. PRRS 바이러스를 공격접종 한 실험돈들의 폐조직에서 간질성 폐렴 소견이 관찰됐으며 그 정도는 '바로돈' 급여군들이 대조군보다 낮게 나타났다.

#### <백신접종군의 실험 결과>

Δ임상증상=PRRS 바이러스 공격접종 후 호흡기 임상증상이 뚜렷하게 나타나지 않았다. 7주령에 '바로돈' 접종군들이 대조군보다 낮은 호흡기 임상지수를 보였으며 8주령 후부터는 실험군들 모두 호흡기 임상지수가 감소하는 경향을 보였다. Δ성장률=PRRS 바이러스 공격접종 후 실험군들은 성장률이 감소한 가운데 바로돈 급여군들과 대조군의 성장률에는 큰 차이가 없었다. Δ백혈구 아군분석=바로돈 급여여부와 관계없이 4주령에서 9주령 사이에 cytotoxic T lymphocyte의 점진적인 증가 추세가 관찰됐다. 백신 접종 3주 후엔 7주령에서 모든 '바로돈' 급여군이 대조군에 비해 memory T cell 비율이 유의적으로 높았다. '바로돈' 함유 사료의 급여가 백신 접종 후 memory T cell 증가에 기여하는 것으로 판단됐다. 모든 군에서 4주령에서 7주

#### <돼지에서의 면역증강제의 FMD 백신 효과 증진력 검증 결과>

Δ임상증상=실험기간 동안 시험돈

## 백신접종 항체가 높여 면역 증강

### 중과 필리핀서 양돈생산성 극대화

들에서 특별한 임상증상을 관찰할 수 없었으며 발적, 화농, 출혈, 육아종과 과사 등의 백신접종 부위 부작용도 관찰되지 않았다. Δ항체가=실험돈들의 8주령 항체가 평균은 항체양성의 판단 기준인 40에 근사치로 유지되고 있었으며 1차 백신 접종 후 항체가가 지속적으로 감소하는 경향을 보였다. 12주령에 2차 백신 접종 후로 항체가가 지속적으로 증가하는 경향을 보였으며 15~16주령 사이에 항체가 평균이 항체양성 판단 기준이 40이상으로 증가했다. 2차 백신을 접종한 12주령부터 '바로돈' 급여군들은 대조군보다 항체

지는 않으나 상대적으로 높은 수준으로 비율이 유지되는 것을 관찰했다.

1차년도 과제 중 하나로 해외에서의 '바로돈' 적용 현장을 조사하였는데 중국의 카길 자싱공장과 카길 필리핀 공장에서도 적극적으로 활용하여 양돈 농장 생산성을 극대화하고 있음을 인했다. 이상과 같은 결과를 종합해볼 때 본 시험의 비특이 면역증가제 '바로돈'이 질병의 임상증상의 호전, 장기에서의 바이러스 배출량 감소, 백신 접종 항체가 증강 및 면역세포 증가 등 면역증강 효과를 잘 나타내고 있음을 입증할 수 있었다.

백미어 방역증강제 '비보론'

FMD백신들은 방어력 형성 도움 실험결과 입증

백미어 (연어)전염병의 FMD 백신 및 백신용에 전염에 대한 임상적 전 경 중 위해 중립수산화기(중성화)의 유도체(비보론)의 실험결과 연구개발을 완료했다. 이를 계기로 비보론이 이번 임상결과를 나타냈다.

실험 결과이다. 이번 1차, 2차 실험 결과(비보론이 FMD백신의 높은 농도에 형성해 도움을 주고 있는 것으로 입증됨)의 분석은 1차년도 실험 결과 를 정리해왔다.

양돈 농장 생산성 극대화 확인...면역증강 효과 '기대'



국립수의과학검역원장 박승호



국립수의과학검역원장 김경호

비보론이 항원수산화기(중성화)를 통해 FMD 백신의 효능을 높여준다. 이 과정을 통해 비보론은 백신의 효능을 높여준다. 이 과정을 통해 비보론은 백신의 효능을 높여준다.

PRRS 바이러스 공격력 증진군 대조실험 결과

급여군, 비급여군보다 항체양성률 40%↑

바이러스 배출량 낮고 입정중재량 높아

국제 학술대회에 잇따라 발표 주목 끌어

이처럼 1차년도 실험에서 나온 결과와 함께 2차년도 실험 결과도 발표된다. 이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

비보론 백신은 1차년도 실험에서 높은 방어력을 보였다. 이는 1차년도 실험에서 높은 방어력을 보였다.

2차년도 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

■비보론 실험결과 요약

임상결과 실험결과 1차년도 실험 결과 2차년도 실험 결과

2차년도 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.



비보론 실험을 위한 연구시설

비보론 실험을 위한 연구시설은 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

이번 실험 결과도 1차년도 실험 결과와 유사한 결과를 보여줄 것으로 예상된다.

Advertisement for '슈퍼맘' (Super Mom) pig feed. It features a large pig and her piglets. Text includes '추가 자돈의 확실한 기회' (Certain opportunity for additional piglets) and '퓨리나 슈퍼맘 모돈사료와 프로그램' (Purina Super Mom sow feed and program). It lists benefits like increased piglet survival and weight gain.

Advertisement for '비보론' (Viboron) FMD vaccine. It features a large white building. Text includes '비보론 실험결과 요약' (Viboron experiment results summary) and '면역증강제' (Immune enhancer). It describes the benefits of the vaccine in improving pig health and productivity.

## 제 6 장 연구개발과정에서 수집한 해외과학기술정보

### 제 1 절 2012년도 해외 조사연구 및 분석

#### 1. 필리핀

해외에서의 비특이 면역증강제 바로돈의 면역증강 효과에 대한 관심은 매우 높다. 바로돈을 사료첨가로 응용하여 좋은 효과를 보고 있는 필리핀과 중국의 축산을 직접 방문하여 그 실태를 조사하고 분석하는 것도 매우 중요한 일로 생각되어 일차로 필리핀을 방문하여 조사한 내용을 소개하고자 한다.

가. 방문지역 : 필리핀 푸리나 사료공장 및 양돈농장

나. 방문일자 : 2012년 7월18일-22일

다. 방문자 : 한정희 교수, 최수일 박사(바로돈에스에프 대표이사),  
유병우 박사(카길애그리푸리나 부사장)

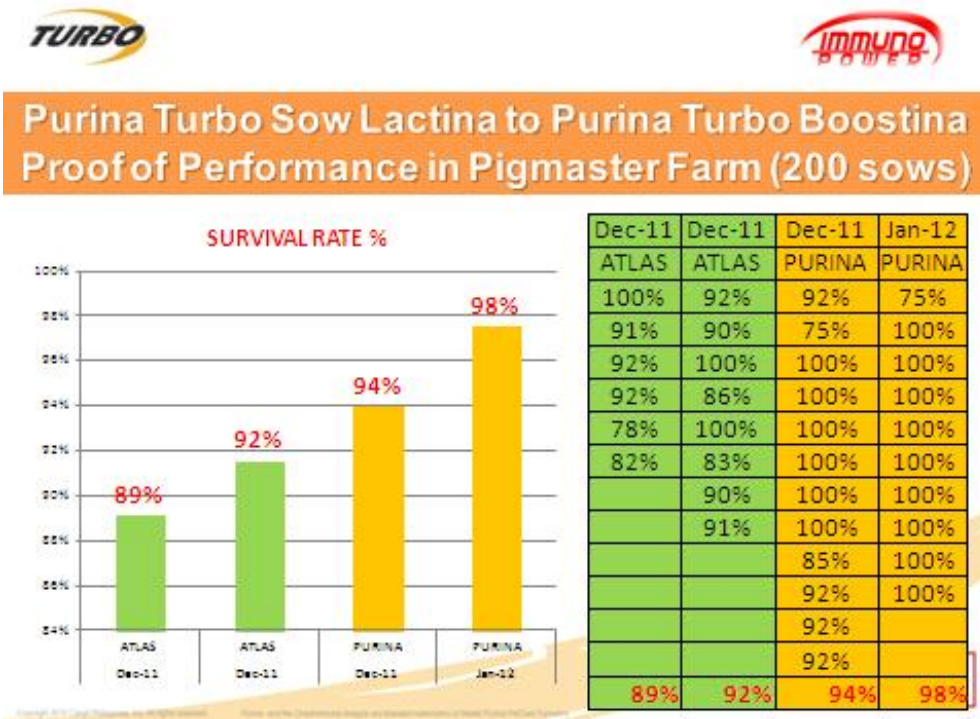
라. 결과 : 필리핀 푸리나 사료에서는 본 비특이면역증강제 바로돈을 Immuno Power 라는 캐치프레이즈로 터보양돈라인에 접목하여 폐사율 및 이병률을 줄이고 농장의 투약비용을 절감하고 백신의 효과도 극대화하고 각종 바이러스성 질병을 억제하여 농장의 생산성을 극대화 함으로서 건강하고 안전한 돼지고기를 생산하는데 효과적으로 응용하고 있었다. 필리핀 카길 공장을 방문하여 마케팅 및 연구개발부 팀과 회의를 하였으며 다음날부터 실제 바로돈을 응용하여 좋은 효과를 보고 있는 농장들을 방문하여 사실을 확인하고 자료들을 수집하였다. 필리핀 양돈장들의 바로돈 효과를 요약하면 다음과 같다.

표 34. 필리핀 푸리나팀들이 뽑은 바로돈 실증자료

No	Name	Content	Period	Others
1	Pig Master Farm	Increase Survival Rate (94->98%)	D e c . 1 1 t o Jan.2012	2 0 0 Sows
2	Milagros Farms, Inc.	Increase Survival Rate(3%)	Jan. to May 2011	1 0 0 heads
3	Pat Culala	35.14Kg at 74 days	Feb.8 to Mar.28	8 heads
4	Mrs. Carmen Ancheta	35.8Kg at 83 days	Jan.30 to Mar.21	9 heads
5	Mr.Romulo Paddanan	28.2Kg at 70 days	Feb.10 to Mar.14	9 heads
6	Mrs. Oliver De Vera	28.34Kg at 73 days	Feb.13 to Apr.2	10 heads
7	Mr. Rolando Tablazon	29Kg at 70 days	Feb.11 to Mar.31	12 heads
8	Mr. Jun Amansec	29.2Kg at 70 days	Feb.11 to Mar.11	10 heads
9	Mr. Winston Lopez	30.1Kg at 77 days	Jan.17 to Mar.24	5 heads
10	Mr. Dario Carpio	9.84Kg at 35 days	Feb.23 to Mar.26	12 heads
11	Mr. Eduardo Reyes	11.1Kg at 37 days	Feb.7 to Mar.14	8 heads
12	Conching Pangilinan	7.74Kg at 37 days	Feb.14 to Mar.21	14 heads
13	Sally Frigilana	9.2Kg at 37 days	Mar.16 to Apr.19	10 heads
14	Mr. Raul Lara	10.2Kg at 37 days	Feb.29 to Apr.6	10 heads
15	Mr. Bayani Agustin	9.55Kg at 34 days	Mar.26 to Apr.23	8 heads
16	Mrs. Lina Carbonel	10.08Kg at 37 days	Mar.21 to Apr.23	8 heads
17	Mr.Ricky Aguinaldo	12.246Kg at 40 days	Mar.11 to Apr.12	11 heads
18	Mr.Javier T Sagarbarria	20.22Kg at 45 days	Mar.3 to Apr.17	31 heads
	Total			4 7 5 heads

바로돈이 함유된 이뮤노과워 터보사료를 급여한 농장들의 생존률(Survival Rate)이 증가되었으며 35일령 경과 70일령경에서의 성장률이 타 사료보다 좋아 고객들이 만족한 결과를 보여 주었다. 많은 농장들이 본 콘테스트에 참여해 비특이 면역증강제 바로돈이 함유된 사료를 급여한 실증자료들을 많이 수집할 수 있었고 판매촉진의 도구로도 활용될 수 있었다.

표 35. Pigmaster Farm의 Survival Rate 변화



퓨리나 사료의 경우 바로돈 사용후 생존률이 4% 증가되었고 경쟁사 보다는 6-9% 증가되었다



사진 1. 필리핀 퓨리나팀과의 기념촬영



사진 2. 필리핀 푸리나팀과의 회의



사진 3. 바로돈이 함유된 사료 샘플





사진 4. 바로돈 사용 양돈농장 방문



사진 5. 바로돈 사용 양돈농장 방문조사 및 점검



사진 6. 바로돈 사용 양어농장 방문

농장의 생산성을 저해하는 많은 질병들 특히 구제역을 비롯한 고병원성 조류인플루엔자(AI) 등 악성질병들의 발생은 축산업을 영위하는데 큰 저해가 됨은 아무리 강조해도 지나침이 없다. 특히 바로돈 같은 효과 높은 비특이면역증강제로서의 개발과 함께 항생제 대체 사료첨가제제로 응용하여 보다 안전하고 위험성을 배제한 축산식품을 제공하려는 움직임이 일어나고 있고 점차 소비자들로부터 매우 강력히 요구받고 있는 실정이다. 이렇듯 구제역, 조류인플루엔자 등 국가재난형질병의 예방과 피해감소, 백신 접종 효과 극대화 및 위생방역 효과 증진, 항생제 대체물질로서의 면역 증강제 연구는 범세계적인 관심사이다.

## 2. 중국

바로돈을 사료첨가로 응용하여 좋은 효과를 보고 있는 중국의 축산을 직접 방문하여 그 실태를 조사하고 분석한 내용을 소개하고자 한다.

가. 방문지역 : 중국 자싱 푸리나 사료공장 및 양돈농장

나. 방문일자 : 2012년 9월12일-15일

다. 방문자 : 한정희 교수, 최수일 박사(바로돈에스에프 대표이사),  
유병우 박사(카길애그리푸리나 부사장)

라. 결과 : 중국 자싱 푸리나 사료에서는 본 비특이면역증강제 바로돈을 갓난돼지 및 이유자돈 사료와 모돈사료에 첨가하여 좋은 효과를 보고 있었다. 특히 이유자돈 시기에는 이유자돈들이 겪는 이유 스트레스 즉 폐사율이 높고 사료섭취량이 감소되며 이로 인해 성장이 지연되고 각종 질병에 많이 노출되어 결과적으로 사료효율이 낮아지는 것들이 특징적으로 나타나게 된다. 이런 현상들을 개선하기 위해 중국 푸리나 자싱공장에서는 2003년부터 비특이면역증강제 바로돈을 이유자돈 사료에 첨가하여(2000B) 문제점들을 개선하였다. 그 중 한 농장의 성적과 고객의 의견을 소개하면 다음과 같다.

30일령 이유자돈을 157일령까지 25두를 갖고 시험했는데 일당증체 765g, 사료효율 2.3이 나왔다. 본 성

# 2000B实证 2000B실증

## 普瑞纳养猪实证报告 퓨리나 양돈실증

사양가用户姓名: 계곡주소농사 養豚大峯 联系电话: 15255482881

배종	모든종종	배종 산자	4
飼養方式	사양방식	飼養方式 (斤)	
新乳日齢	이유일령	新乳日齢 (斤)	18.76
开始日期	시작일	结束日期	마감일
开始日期	시작일령	结束日期	마감일령
开始头数	시작두수	结束头数	마감두수
平均始重 (斤)	18.76	平均终重 (斤)	210
饲料记录	사료사용기록	飼料量 (斤)	
前期	20005		800
中期	832280		2240
后期	832480		8000
合计			
合计用料 (斤) 합계			11040
头均用料 (斤/头) 평균			441.6
日增重 (斤/头) 일증체량			1.529
料肉比			2.3
用户评价	头三元还这么长这么快，太出乎意料了，比以往同日龄多长了30斤，料肉比也很不错， 지방증중이라서 기대를 별로 안했는데 이렇게 빨리 끝췄은 생각도 못했습니다. 옛날 같은 일령의 돼지보다 15키로나 더 많이 나왔습니다. 非常满意! 아주 만족합니다		

적을 보고 “겨울에도 이정도 성적이 나오다니 비교적 만족합니다. 계속해서 퓨리나사료를 사용할 생각입니다.” 라고 본 농장 사장님이 소견을 말해 주었다.

# 852100B实证 852100B실증

## 普瑞纳养猪实证报告 실증보고서

用户姓名: 李秉强 地址: 江苏徐州丰县刘三楼 联系电话: 15251477687

배종	土三元	배종 산자	4
飼養方式	사양방식	飼養方式 (斤)	3.2斤
新乳日齢	이유일령	新乳日齢 (斤)	18斤
开始日期	시작일	结束日期	종료일
开始日期	시작일령	结束日期	종료일령
开始头数	시작두수	结束头数	종료두수
平均始重 (斤) 시작평균체중	18斤	平均终重 (斤) 종료시평균체중	182斤
饲料记录	사료사용기록	飼料量 (斤) 사료량	
前期			
前期	852100B		560
中期	852280		1120
后期	852480		1760
合计			
合计用料 (斤) 합계			3440
头均用料 (斤/头) 평균			245.7
日增重 (斤/头) 일증체량			1.48
料肉比			2.1
用户评价	土三元还这么长这么快，太出乎意料了，比以往同日龄多长了30斤，料肉比也很不错， 지방증중이라서 기대를 별로 안했는데 이렇게 빨리 끝췄은 생각도 못했습니다. 옛날 같은 일령의 돼지보다 15키로나 더 많이 나왔습니다. 非常满意! 아주 만족합니다		

그리고 2010년도에 신제품을 출시하면서 비특이면역증강제 바로돈을 이유자돈사료에 첨가하여(852100B) 급여하여 얻은 실증자료를 소개하면 다음과 같다.

28일령 이유자돈을 105일령까지 급여한 결과 사료효율 2.1의 성적을 보임으로써 다른 농장 보다 좋은 결과를 나타내게 되었다.

본 농장의 사장님의 평가는 “지방 품종이라서 기대를 별로 안했는데 이렇게 빨리 클 줄은 생각도 못했습니다. 옛날 같은 일령의 돼지 보다 15키로나 더 많이 나왔습니다. 아주 만족합니다.”라고 평가 하였다.

비특이면역증강제 바로돈이 함유된 사료를 계속 급여한 한 농장의 년도별 생산성 변화를 보면 놀라운 결과를 알 수 있다.

昱润牧场生产性 농장생산성						
猪场母猪统计 돈사모돈통계	实际生产母猪 실제생산모돈	分娩窝数 분만복수	周转率 회전율	平均产仔 평균산자수	平均断奶 평균이유수	PSY
2008	145	269	1.86	9.72	8.66	16.07
2009	190	367	1.93	10.36	9.48	18.31
2010	223	453	2.03	9.7	8.8	17.8
2011	285	661	2.33	10.5	8	21.4

2008년에 PSY가 16.07두 었던 것이 2011년에는 21.4두로써 높은 생산성을 볼 수 있다 또한 모돈 회전율도 1.86에서 2.33으로 괄목할 만한 성적을 보여주고 있다.

2012년 1월부터 번식돈에 비특이면역증강제 바로돈을 첨가함으로써 분만율의 향상, 평균 생시체중, 생자돈생존율, 포유생존두수의 증가 및 이유 후 발정일령의 단축 등 많은 개선을 볼 수 있었다.

또한 이러한 성적들이 다음과 같이 실증자료로 발표되어 사용되어지고 있었다.

## 江苏天竞农牧2012年繁殖猪生产性(852780B/852880B)

### 猪繁殖性能综合对比

项目/指标	上半年/平均	11月	12月	1月	2月	3月	4月	平均
生产母猪存栏/头	316	330	345	355	370	380	400	363
配种头数	70	79	78	83	90	92	94	86
分娩窝数/头	68	65	66	72	80	75	83	74
分娩窝数/头	79%	82%	85%	87%	89%	82%	88%	85.4%
平均产仔数/头	809	760	802	798	876	847	927	835
平均产仔数/头	10.2	11.69	12.15	11.08	10.95	11.29	11.17	11.4
母猪存栏/头	694	712	715	732	832	794	923	785
母猪存栏/头	10	10.95	10.83	10.17	10.40	10.59	11.12	10.7
母猪存栏/头	98%	94%	89%	92%	95%	94%	100%	94%
平均产仔数/头	1.43	1.46Kg	1.48Kg	1.48Kg	1.5Kg	1.51Kg	1.56Kg	1.5
母猪存栏/头	65	73	77	71	85	78	89	79
母猪存栏/头	788	760	807	745	887	827	958	831
母猪存栏/头	10.2	10.41	10.48	10.49	10.44	10.60	10.76	10.53
母猪存栏/头	90%	95.0%	96.7%	103.2%	100.3%	100.2%	96.8%	96.6%
母猪存栏/头	7-9	7-9	5-7	5-7	3-7	3-5	3-5	5
母猪存栏/头	25	21-27	21-27	21-27	21-27	21-27	21-27	25
母猪存栏/头	14.5	14.5斤	14.9斤	15.2斤	15斤	15.3斤	15.8斤	15.2
母猪存栏/头	710	718	765	839	686	791	803	767

## 852780B/852880B 실증

**通过对比, 普通85系列母猪全株料确实不错**

客户反馈: 通过对比, 普通85系列母猪全株料确实不错, 母猪的产仔数和产仔数都有了很大的提升, 母猪的产仔数和产仔数都有了很大的提升, 母猪的产仔数和产仔数都有了很大的提升。

母猪存栏: 2011年 11月 12月 1月 2月 3月 4月 平均

平均产仔数: 从去年的 8.1% 上升到今年的 11.4%

哺乳成活率: 从去年的 90% 上升到今年的 96.6%

25日龄断奶体重: 从去年的 14.5斤 上升到今年的 15.2斤

项目/指标	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
母猪存栏/头	316	330	345	355	370	380	400	363	316	330	345	355
配种头数	70	79	78	83	90	92	94	86	70	79	78	83
分娩窝数/头	68	65	66	72	80	75	83	74	68	65	66	72
分娩窝数/头	79%	82%	85%	87%	89%	82%	88%	85.4%	79%	82%	85%	87%
平均产仔数/头	809	760	802	798	876	847	927	835	809	760	802	798
平均产仔数/头	10.2	11.69	12.15	11.08	10.95	11.29	11.17	11.4	10.2	11.69	12.15	11.08
母猪存栏/头	694	712	715	732	832	794	923	785	694	712	715	732
母猪存栏/头	10	10.95	10.83	10.17	10.40	10.59	11.12	10.7	10	10.95	10.83	10.17
母猪存栏/头	98%	94%	89%	92%	95%	94%	100%	94%	98%	94%	89%	92%
平均产仔数/头	1.43	1.46Kg	1.48Kg	1.48Kg	1.5Kg	1.51Kg	1.56Kg	1.5	1.43	1.46Kg	1.48Kg	1.48Kg
母猪存栏/头	65	73	77	71	85	78	89	79	65	73	77	71
母猪存栏/头	788	760	807	745	887	827	958	831	788	760	807	745
母猪存栏/头	10.2	10.41	10.48	10.49	10.44	10.60	10.76	10.53	10.2	10.41	10.48	10.49
母猪存栏/头	90%	95.0%	96.7%	103.2%	100.3%	100.2%	96.8%	96.6%	90%	95.0%	96.7%	103.2%
母猪存栏/头	7-9	7-9	5-7	5-7	3-7	3-5	3-5	5	7-9	7-9	5-7	5-7
母猪存栏/头	25	21-27	21-27	21-27	21-27	21-27	21-27	25	25	21-27	21-27	21-27
母猪存栏/头	14.5	14.5斤	14.9斤	15.2斤	15斤	15.3斤	15.8斤	15.2	14.5	14.5斤	14.9斤	15.2斤
母猪存栏/头	710	718	765	839	686	791	803	767	710	718	765	839

**普通85系列的母猪料确实非常好**

客户反馈: 普通85系列的母猪料确实非常好, 母猪的产仔数和产仔数都有了很大的提升, 母猪的产仔数和产仔数都有了很大的提升, 母猪的产仔数和产仔数都有了很大的提升。

母猪存栏: 2011年 11月 12月 1月 2月 3月 4月 平均

平均产仔数: 从去年的 8.1% 上升到今年的 11.4%

哺乳成活率: 从去年的 90% 上升到今年的 96.6%

25日龄断奶体重: 从去年的 14.5斤 上升到今年的 15.2斤

项目/指标	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
母猪存栏/头	316	330	345	355	370	380	400	363	316	330	345	355
配种头数	70	79	78	83	90	92	94	86	70	79	78	83
分娩窝数/头	68	65	66	72	80	75	83	74	68	65	66	72
分娩窝数/头	79%	82%	85%	87%	89%	82%	88%	85.4%	79%	82%	85%	87%
平均产仔数/头	809	760	802	798	876	847	927	835	809	760	802	798
平均产仔数/头	10.2	11.69	12.15	11.08	10.95	11.29	11.17	11.4	10.2	11.69	12.15	11.08
母猪存栏/头	694	712	715	732	832	794	923	785	694	712	715	732
母猪存栏/头	10	10.95	10.83	10.17	10.40	10.59	11.12	10.7	10	10.95	10.83	10.17
母猪存栏/头	98%	94%	89%	92%	95%	94%	100%	94%	98%	94%	89%	92%
平均产仔数/头	1.43	1.46Kg	1.48Kg	1.48Kg	1.5Kg	1.51Kg	1.56Kg	1.5	1.43	1.46Kg	1.48Kg	1.48Kg
母猪存栏/头	65	73	77	71	85	78	89	79	65	73	77	71
母猪存栏/头	788	760	807	745	887	827	958	831	788	760	807	745
母猪存栏/头	10.2	10.41	10.48	10.49	10.44	10.60	10.76	10.53	10.2	10.41	10.48	10.49
母猪存栏/头	90%	95.0%	96.7%	103.2%	100.3%	100.2%	96.8%	96.6%	90%	95.0%	96.7%	103.2%
母猪存栏/头	7-9	7-9	5-7	5-7	3-7	3-5	3-5	5	7-9	7-9	5-7	5-7
母猪存栏/头	25	21-27	21-27	21-27	21-27	21-27	21-27	25	25	21-27	21-27	21-27
母猪存栏/头	14.5	14.5斤	14.9斤	15.2斤	15斤	15.3斤	15.8斤	15.2	14.5	14.5斤	14.9斤	15.2斤
母猪存栏/头	710	718	765	839	686	791	803	767	710	718	765	839

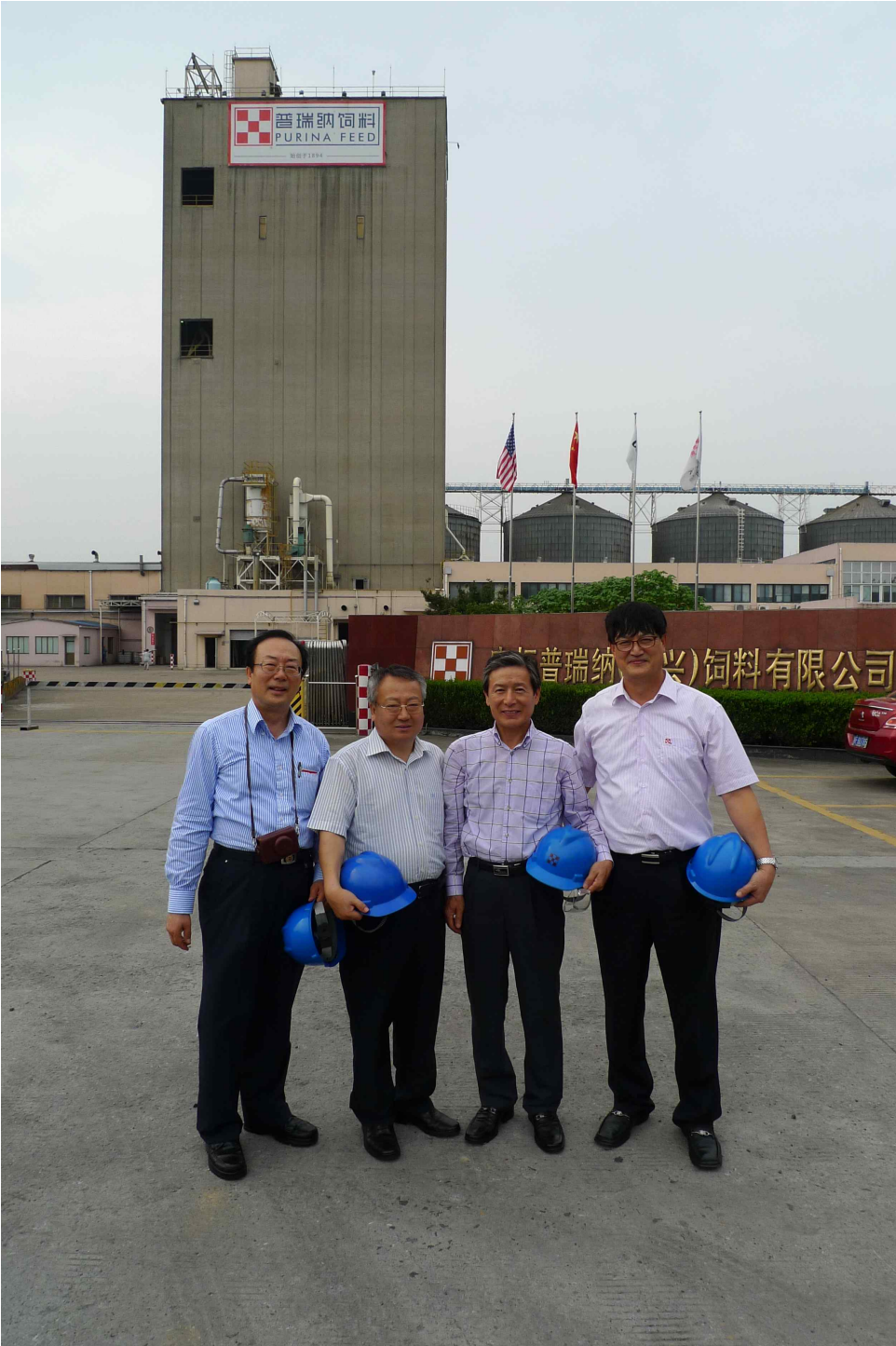


사진 7. 중국 퓨리나 자싱공장 앞에서 이흥기 사장과 기념사진



사진 8. 중국 퓨리나 자싱공장 스태프들과 바로돈 실증자료 발표



사진 9. 중국 퓨리나 자싱공장 판매부장들, 대리점 사장님들과 바로돈 세미나 실시



사진 10. 바로돈 사용 고객과의 만남



사진 11. 중국 자싱 양돈장 방문 및 자문하는 한정희 교수와 최수일 박사





사진 12. 중국에서 판매되는 바로돈 함유 갓난돼지사료(2000B)



사진 13. 중국에서 판매되는 바로돈 함유 번식돈사료(852880B)



사진 14. 중국에서 판매되는 바로돈 함유 이유자돈사료(852100B)



사진 15. 중국에 수출되는 바로돈 발효제품(BARODON-EX)



사진 16. 중국 양돈농장의 분만사 및 포유자돈 모습



사진 17. 바로돈 함유사료를 급여하는 중국 양돈장 방문



사진 18. 친환경 돼지고기를 생산하는 바로돈 합유사료 양돈장 고객들과 함께

비특이 면역증강제 바로돈을 잘 활용하여 질병을 억제하며 농장의 생산성을 극대화 함으로서 건강하고 안전한 돼지고기를 생산하는데 효과적으로 응용하고 있었다.

이상과 같이 비특이면역증강제 바로돈을 효과적으로 활용하고 있는 중국 자싱의 퓨리나 사료회사를 방문하여 마케팅 및 연구개발부 팀과 회의를 하였으며 다음날부터 실제 바로돈을 응용하여 좋은 효과를 보고 있는 농장들을 방문하여 사실을 확인하고 자료들을 수집하였다.

## 제 2 절 2013년도 해외 조사연구 및 분석

해외에서의 비특이 면역증강제 바로돈의 면역증강 효과에 대한 관심은 매우 높다. 바로돈을 사료첨가로 응용하여 좋은 효과를 보고 있는 중국과 필리핀의 축산을 직접 방문하여 그 실태를 조사하고 분석하는 것도 본 프로젝트의 과제 중의 하나로, 먼저 중국을 방문하여 조사한 내용을 소개하고자 한다.

### 1. 중국

가. 방문지역 : 중국 자싱 퓨리나 사료공장 및 양돈농장

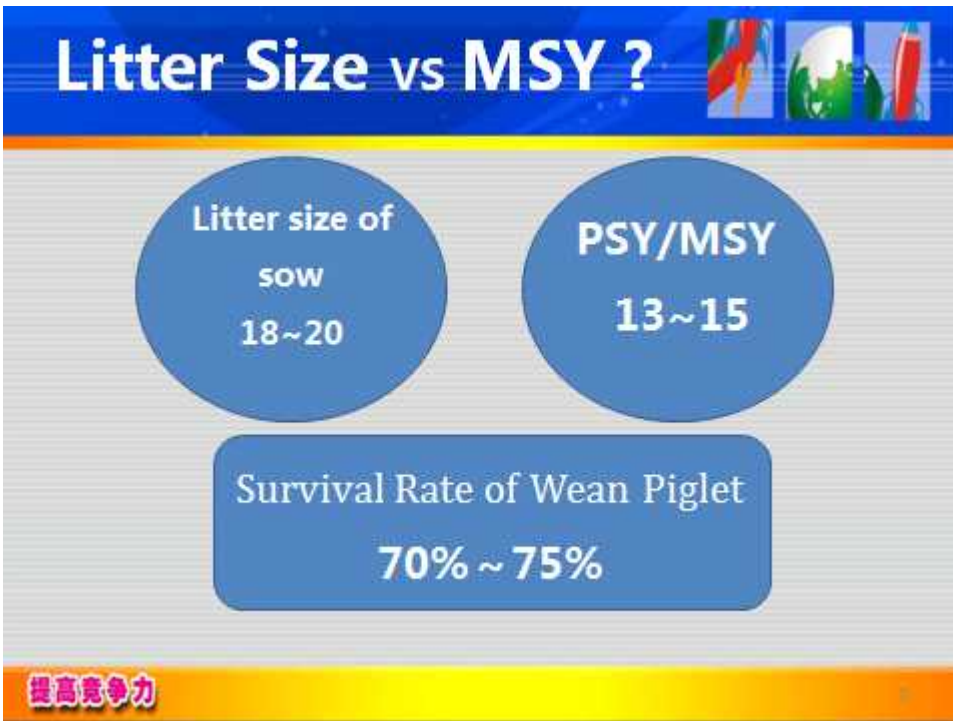
나. 방문일자 : 2013년 8월15일-18일

다. 방문자 : 한정희 교수(강원대학교), 최수일 박사(바로돈에스에프 대표이사),  
유병우 박사(카길에그리퓨리나 부사장)

라. 결과 : 중국 자싱 퓨리나사료에서는 본 비특이면역증강제 바로돈을 자돈 및 모돈사료에 접목하여 폐사율 및 이병률을 줄이고 농장의 투자비용을 절감하고 백신의 효과도 극대화하고 각종 바이러스성 질병을 억제하여 농장의 생산성을 극대화 함으로써 건강하고 안전한 돼지고기를 생산하는데 효과적으로 응용하고 있었다. 중국 자싱 퓨리나사료 공장을 방문하여 마케팅 및 연구개발부 팀과 회의를 하였으며 다음날부터 실제 바로돈을 응용하여 좋은 효과를 보고 있는 농장들을 방문하여 상기 열거한 사실을 확인하고 자료들을 수집하였다.



중국 자싱 푸리나사료를 급여한 양돈장들의 바로돈 효과를 요약하면 다음과 같다.



중국 자싱 지역의 평균 모돈 두 당 연간 산자수는 18-20두이고 PSY/MSY는 13-15두 사이이다. 이유 후 생존율은 70-75% 수준이다.

# Weaned piglet in china' s farm

保育猪情况



After Weaning, the survival rate of weaned piglet is very low:  
断奶后, 保育猪成活率低:

1. Disease factors(diarrhea/foot and mouth disease/respiratory disease)  
疾病因素 (仔猪腹泻、口蹄疫、呼吸道);
2. Weaned stress factors(declining food intake/slow growth)  
应激因素 (采食量下降、生长缓慢);
3. Physiological factors (The digestive system isn't fully developed)  
生理因素 (消化系统发育未完善);
4. Feed nutrition factor (Digestibility rate or utilization rate of feed is low)  
饲料营养因素 (消化不完全、饲料利用率低);
5. Environment factor (Management)  
环境因素 (管理);

## 提高竞争力

이후 자돈의 생존율은 매우 낮으며 이유는 설사, 구제역 및 호흡기 질병 등 각종 질병 그리고 사료 섭취량 감소 및 성장정체 등 이유 스트레스 요인을 들 수 있다. 생리적인 요인으로는 자돈의 소화기관이 완전히 발달되지 않기 때문이고 소화율이나 사료 이용율이 저하되는 사료영양적인 요인도 있다. 그 이외에 부적합한 사양관리 등 환경요인도 들 수가 있다.

# The use case of 2000B

2000B 使用情况



Farm: 嘉興市大運河生態牧業有限責任公司		Tel: 15960405276	
Breed 品种	外三元	Parity 胎次	4
Feeding Model 饲喂方式	Self-feeding 自由采食	Birth Weight 初生重(斤)	-
Weaning ages 断奶日龄	26	Weaning weight 断奶体重(斤)	14.3
Start time 开始日期	2012/10/7	End time 结束日期	2012/11/27
Start ages 开始日龄	26	End ages 结束日龄	77
Start NO. 开始头数	59	End NO. 结束头数	59
Average of start weight 平均始重(Kg)	7.15	Average of end weight 平均终重(Kg)	36.15
Feed Record 饲料记录	Feed code 料号	Feed consumption (Kg) 总料量(Kg)	
Baby pig feed 开食料	862000	15.00	
Weaned piglet feed 保育料	2000B	713.25	
Starter feed 前期料	832280	2108.83	
Grower feed 中期料			
Finisher feed 后期料			
Total (Kg) 合计饲料(Kg)		2837.1	
Consumption of per pig 头均饲料(Kg/头)		24.05	
Average daily gain 日增重(斤/头)		0.57	
Feed - meat Ratio 料肉比		1.66	
Comments 用户评语	Purina feed is very good, the growth of pig is very fast. 喂猪的饲料很不错, 外三元猪长得很快。		



중국 자싱에 소개하는 嘉興市大運河生態牧業有限責任公司 라는 양돈 농장에서는 바로돈이 함유된 사료를 급여함으로써 이러한 문제점들을 해결하여 좋은 성적을 만들고 있었다.

바로돈이 함유된 자돈사료(2000B)를 사용함으로써 총 시험 두수 59두를 26일령 이유부터(7.15 Kg) 77일령(36.15 Kg)까지 사육한 결과 좋은 성적을 만들게 되었다.

바로돈이 함유된 사료를 사용한 본 사양가의 소감은 퓨리나 사료는 매우 좋고 자돈의 성장이 매우 빠르다고 만족해하였다.

## 852100B 使用情况

Farm: 江苏省泗洪县康康猪场		Tel: 052786449688	
Breed 品种	外三元	Parity 胎次	3
Feeding Model 饲喂方式	Self-feeding 自由采食	Birth Weight 初生重 (斤)	3.2
Weaning ages 断奶日龄	21	Weaning weight 断奶体重 (斤)	10.1
Start time 开始日期	2012/7/31	End time 结束日期	2012/8/19
Start ages 开始日龄	33	End ages 结束日龄	55
Start NO. 开始头数	37	End NO. 结束头数	37
Average of start weight 平均始重 (Kg)	8.25	Average of end weight 平均终重 (Kg)	17.55
Feed Record 饲料记录	Feed code 料号	Feed consumption (Kg) 总料量 (Kg)	
Baby pig feed 开食料	-	-	
Weaned piglet feed 保育料	852100B	440	
Starter feed 前期料	-	-	
Grower feed 中期料			
Finisher feed 后期料			
Total (Kg) 合计用料 (Kg)		440	
Consumption of per pig 头均用料 (Kg/头)		11.89	
Average daily gain 日增重 (斤/头)		0.47	
Feed - meat Ratio 料肉比		1.28	
Comments 用户评语	Purina feed is very good, the growth of pig is very fast. 喂猪的饲料很不错, 外三元猪长得很快。		



또 강소성에 소개하는 다른 농장(江苏省泗洪县康康猪场)에서는 자돈 33일령부터 55일령까지 총 37두를 가지고 시험한 결과 개시 체중 8.25 Kg에서 종료 체중 17.55 Kg 으로 매우 만족한 결과를 얻었으며 역시 바로돈이 함유된 퓨리나 사료는 자돈들의 성장이 빨라 매우 좋다고 평하였다.

## VS Competitor

Item 对比项目	Competitor 竞争对手	852100B	Difference 效益差
Start NO. (head) 试验初头数 (只)	378	423	
End NO. (head) 试验末头数 (只)	325	412	
Diarrhea NO. (head) 腹泻头数 (只)	115	43	
Diarrhea rate 腹泻率 (%)	30.42	10.12	- 20.30
Dead NO. (head) 死亡头数 (只)	53	11	
Dead rate 死亡率 (%)	14.02	2.60	- 11.42
Start weight per pig 初始均重 (kg/只)	10.14	9.72	
End weight per pig 末期均重 (kg/只)	16.52	17.55	
Weight gain 只均增重 (kg/只)	6.38	7.83	
Days (day) 试验时间 (天)	22	18	
Average daily gain 日增重 (kg/天)	0.29	0.44	0.15
Average feed intake 只均采食量 (kg/只)	11.30	13.86	
Feed - meat Ratio 料肉比	1.77:1	1.35:1	- 0.42

※ The table is the use status of barodon products and the data comes from some farms in east china.  
表格是巴罗顿产品的使用情况, 数据来源于一些农场。

提高竞争力

바로돈이 함유된 퓨리나 사료와 바로돈이 함유되지 않은 경쟁사 사료로 사육한 성적을 비교해 보면 퓨

리나 사료가 설사 발생률에서 20.3 %, 폐사율에서 11.42 %를 감소시켰고, 일당증체에서는 0.15 Kg 증가시켰으며 그리고 돈육 1Kg을 만드는데 소요되는 사료량이 0.42 Kg 만큼 적게 들어가는 놀라운 성적을 얻게 되었다.

**Competitor** **852100B**

**提高竞争力**

바로돈이 함유되지 않은 경쟁사사료를 급여한 돈군과(왼쪽) 바로돈이 함유된 퓨리나사료를 급여한 돈군(오른쪽)의 모습. 오른쪽이 더 활력 있고 건강한 자돈의 모습을 보여 주고 있다.

**Sow in China's farm**  
农场繁殖猪的情况

**In summer: high temperature stress, influence reproductive capacity , estrus interval days become more and more long, the estrus returning rate is high, leading to miscarriage and stillbirth.**  
夏季：高温应激，影响繁殖性能，发情时间长，返情率高，易出现流产和死胎。

**In winter: Transmissible gastroenteritis of pigs(TGE) / foot and mouth disease.**  
冬季：**传染性胃肠炎**和**口蹄疫**是每个猪场都心惊胆战的疾病。


**提高竞争力**

일반적으로 중국의 모돈들은 여름철에는 고온 스트레스로 인해 재귀발정 주기가 길어지는 등 번식능력



에 문제가 생기고 사산이나 유산이 많이 발생한다.

또한 겨울철에는 돼지 전염성 위장염이나 구제역 등이 다발하여 농장의 생산성을 저하 시킨다.



Below is the performance of two farm. A farm is yurun farm, it is located in Jiaxing city, Zhejiang province, it has 400 sows. And B farm is moshi farm, it is located in fenyi City, Jiangxi province. The two farm has not used barodon products. In winter, Especially January and February, the two farm will outbreak diarrhea disease and survival rate of weaned piglet is very low.

下面两个农场，A农场是昱润农场，位于浙江省嘉兴市，有400头母猪存栏；B农场分宜莫氏猪场，于江西省分宜县，有300头母猪存栏。这两家牧场一直未使用巴罗顿产品。在冬季，特别是2月和3月，牧场都会发生腹泻疾病，成活率很低。

**提高竞争力**

중국 자싱에 위치한 모든 400두의 유룬(Yurun)농장과 장사 펜이시에 위치한 모시(Moshi)농장은 바로돈을 사용하지 않고 있으며 이 두농장은 1월부터 2월까지 겨울철에는 설사병이 다발하여 이유자돈의 생존율이 매우 낮다.

Performance of farm unused barodon products-A farm  
未使用巴罗顿母猪料的农场生产情况



项目	分析	12/01	12/02	12/03	12/04	12/05	12/06	12/07	12/08	12/09	12/10	12/11	12/12	合计	平均	目标
母猪存栏头数	258	230	252	414	431	422	429	422	427	420	429	418	424	-	411	0
平均胎次	2.9	3.5	3.5	3.4	3.4	3.4	3.5	3.7	3.8	3.9	4.0	4.1	4.2	-	3.7	0.0
配种头数	542	79	121	183	110	118	97	152	129	129	112	105	120	1473	123	0
分娩头数	565	75	72	61	61	84	114	106	91	71	62	87	52	892	74	0
分娩率(%)	85.0	80.6	69.9	62.4	55.2	71.1	82.5	88.2	84.0	69.6	55.9	54.7	46.8	-	67.7	0.0
总产仔数	5298	748	754	633	627	493	1185	1008	827	714	654	829	501	8473	723	0
平均产仔数	9.4	9.5	9.8	10.4	10.2	9.1	10.4	9.2	10.3	10.1	9.7	9.5	9.6	-	9.8	0
总死胎数	261	22	23	20	37	26	63	32	44	59	29	40	37	462	29	0
平均死胎数	0.6	0.3	0.3	0.3	0.6	0.7	0.6	0.6	0.7	0.6	0.6	0.5	0.7	-	0.6	0.0
总开始哺乳头数	4927	726	681	613	590	467	1122	956	683	665	675	789	494	8211	684	0
平均开始哺乳数	9.3	9.2	9.5	10.0	9.7	8.9	9.6	9.9	9.6	9.2	9.2	9.1	8.9	-	9.3	0.0
出生体重	0.70	1.00	1.26	1.26	1.33	1.56	1.63	1.54	1.64	1.27	1.31	1.54	1.47	-	1.42	0.00
断奶头数	523	55	38	62	49	67	71	104	93	60	66	70	68	853	71	0
总断奶头数	4277	481	456	260	338	443	556	743	601	623	580	691	567	6509	562	0
平均断奶头数	8.2	8.2	6.7	4.2	6.5	7.8	7.9	7.1	8.6	8.7	8.9	8.4	9.3	-	7.6	0.0
断奶至出栏日龄	18.7	13.0	11.1	19.2	22.9	23.0	8.4	15.3	18.0	25.8	21.4	28.5	15.2	-	18.3	0.0
断奶日龄	22.3	22.0	20.9	21.1	22.5	22.4	20.5	21.3	23.4	24.8	25.0	24.1	25.4	-	22.8	0.0
断奶体重	5.7	6.3	5.9	6.3	6.2	6.6	6.3	6.1	6.2	6.6	5.8	5.7	6.4	-	5.9	0.0
母猪周转率	2.19	2.67	2.44	1.77	1.70	1.50	3.19	3.07	1.71	2.03	1.74	2.90	1.47	-	2.16	0.00
PSY(以分娩为准)	19.1	26.4	23.1	17.8	16.4	12.7	31.4	27.2	16.4	18.7	18.1	22.6	13.1	-	20.2	0.0
PSY(以断奶为准)	17.9	23.8	18.4	7.4	11.7	11.6	25.0	22.0	14.8	17.7	15.3	21.1	12.3	-	18.9	0.0
总出栏头数								63						63	63	0
窝平均出栏头数								0.8						-	0.8	

**提高竞争力**

표에서 볼 수 있듯이 유룬(Yurun)농장은 겨울철에 타격을 많이 받아 평균 이유자돈수가 7.6두에 불과하였다.

### Performance of farm unused barodon products-B farm

#### 未使用巴罗顿母猪料的农场生产情况

项目	分析	12/09	12/10	12/11	12/12	13/01	13/02	13/03	13/04	13/05	13/06	13/07	13/08	合计	平均	目标
母猪存栏头数	299	291	296	299	296	293	295	296	297	298	290	289	289	-	294	0
平均胎次	4.9	5.1	5.0	4.9	5.0	4.9	5.0	4.9	4.9	4.8	4.8	4.8	4.8	-	4.9	0.0
配种头数	821	72	68	72	55	59	55	81	58	63	25	0	0	517	52	0
分娩窝数	645	81	84	45	48	82	54	48	40	88	37	0	0	514	81	0
分娩率 (%)	78.8	85.0	78.0	84.9	85.7	81.6	88.5	77.4	83.3	83.3	82.1	0.0	0.0	-	78.8	0.0
总产仔数	8996	583	721	506	532	665	677	499	488	806	361			5621	562	0
平均产仔数	10.8	11.0	11.3	11.2	11.1	11.0	10.8	10.4	11.7	11.1	9.8			-	10.8	
总产胎数	590	17	28	13	18	48	11	22	15	20	26			215	22	0
平均死胎数	0.9	0.3	0.4	0.3	0.4	0.8	0.2	0.9	0.4	0.4	0.7			-	0.4	0.0
总开始哺乳头数	8400	548	696	483	514	837	856	477	453	888	339			5406	541	0
平均开始哺乳数	9.9	10.7	10.9	11.0	10.7	10.3	10.4	9.9	11.3	10.7	9.1			-	10.5	0.0
出生体重	1.41	1.84	1.83	1.82	1.48	1.49	1.29	1.23	1.28	1.28	1.41			-	1.41	0.00
断奶窝数	614	87	85	47	50	60	55	58	48	46	34	0	0	517	52	0
总断奶头数	5383	507	619	474	507	890	375	445	409	467	309			4668	487	0
平均断奶头数	8.8	8.9	8.5	10.1	10.1	8.2	6.9	7.7	9.1	10.2	9.1			-	8.0	0.0
断奶日龄(日龄)	18.5	20.2	11.2	18.4	18.8	20.8	19.6	17.8	11.2	18.7	7.0	0.0	0.0	-	18.4	0.0
断奶日龄	25.8	24.8	24.5	25.2	25.1	25.8	24.4	25.5	23.9	24.4	24.4			-	24.8	0.0
断奶体重	10.4	9.2	8.1	8.4	7.3	8.2	7.8	8.1	7.3	7.6	8.7			-	8.1	0.0
母猪周利率	2.16	2.10	2.59	1.81	1.95	2.34	2.41	1.95	1.81	2.22	1.53	0.00	0.00	-	2.09	0.00
PSY (以分娩为准)	21.4	22.9	28.2	19.8	20.8	26.1	27.1	19.4	18.3	22.7	13.9	0.0	0.0	-	22.0	0.0
PSY (以断奶为准)	18.9	18.7	24.7	18.2	19.7	23.3	17.9	14.9	14.7	22.8	12.9	0.0	0.0	-	18.8	0.0
总出栏头数														-		0
窝平均出栏头数														-		

**提高竞争力**

모시(Moshi)농장도 역시 겨울철에 많은 질병의 영향을 받아 평균 이유두수가 9.0두에 불과 하였다.

### Performance of Nongjia farm

#### 依佳农场生产成绩

Item项目	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	月	平均
Sows	355	367	348	336	364	362	346	341	330			
Mated Sows	92	86	77	82	70	93	90	77	80			
Parturition	46	69	60	46	85	85	79	63	71			67
分娩率	50%	80%	78%	56%	121%	91%	88%	82%	89%			81.71%
总产仔数	485	697	621	555	1031	691	915	732	624			706
平均产仔数	10.5	10.1	10.4	12.1	12.1	8.1	11.6	11.6	8.8			10.59
总产活仔数	478	691	615	536	1025	684	899	727	625			698
平均产活仔数	10.4	10.0	10.3	11.7	12.1	8.0	11.4	11.5	8.8			10.46
平均初生重	1.55	1.51	1.56	1.47	1.45	1.53	1.51	1.5	1.52			1.51
断奶窝数	46	69	60	46	85	85	79	63	71			67.11
总断奶头数	456	662	587	509	968	653	875	693	601			667
每窝断奶头数	9.9	9.6	9.8	11.1	11.4	7.7	11.1	11.0	8.5			10.00
哺乳成活率	95.4%	95.8%	95.4%	95.0%	94.4%	95.5%	97.3%	95.3%	96.2%			95.59%

Nongjia farm is located in Fujian province and the farm has used barodon products (sow feed). The table is performance Nongjia farm from November 2012 to July 2013.

依佳农场位于福建省, 有330母猪存栏。依佳农场一直使用含有巴罗顿的母猪饲料。表格为农场从2012年11月至2012年7月的生产成绩。

**提高竞争力**

반면 바로돈을 함유한 사료를 사용하고 있는 후지안에 위치한 농지아(Nongjia)농장은 평균산자수 10.46 두에 평균 이유두수 10두로 겨울철에도 불구하고 매우 좋은 성적을 나타내고 있다.



농지아농장의 전경과 활력 있고 건강하게 보유하고 있는 자돈들의 모습을 볼 수가 있다.

## Performance of Nanhua farm

南华农场生产成绩

Gilts 后备母猪头数 20	Sows 经产母猪头数 136	Boars 公猪头数 4
Sow Breed 母猪品种：大约克	Boar Breed 公猪品种：长白	



**Farm:** 江山市南华种猪场

**Address:** 江山市凤林镇南坞村

**Name:** 黄以华

**Tel:** 13706701282

**提高竞争力**

강산시에 위치한 모든 156두의 난후아(Nanhua)농장의 보유하고 있는 건강한 자돈들의 모습이다.



Feed 饲料名称	Feed code 饲料代号	月使用量(Ton)
Gilt feed 后备母猪料	832910	1.2
Gestation feed 妊娠母猪料	852780B	5
Lactation feed 哺乳母猪料	852880B	10
Boar feed 公猪料	832980	0.3



### Performance 母猪生产性:

Average litter size 平均产总仔数	10.3	Average alive litter size 平均产活仔数	8.84	Average litter size at weaning 平均断奶头数	8.73
Average birth weight 平均初生重	1.6KG	Average weaning ages 平均断奶日龄	25	Average weaning weight 平均断奶体重	7.5KG
Average survival rate 平均哺乳成活率	98.8%	Estrus interval days 母猪断奶后发情日龄	5.6	Parity 母猪平均胎次	3.3
Parturition 母猪分娩率	87.4%	母猪周转率	2.0	P&Y	17.46

提高竞争力

이 농장은 임신돈사료와 포유돈사료에 바로돈이 함유된 사료를 사용하고 있으며 생시체중 1.6Kg에 25일 이유시 평균체중이 7.5Kg 이며 평균 생존율이 98.8% 이고 재귀발정일이 5.6일로 매우 좋은 성적을 보이고 있다.

## VS Competitor



Item 项目	Competitor	852780B, 852880B	Difference
Parturition sows 离产数	192	162	
Total litter size 总产仔数	2039	1853	
Average Litter size 平均产仔数	10.6	11.4	
Average alive litter size 总产活仔数	1781	1769	
Total of stillbirth 死胎总数	258	84	
Average stillbirth 平均死产数	1.34	0.52	
Stillbirth rate 死胎率	12.65%	4.53%	8.12%
Average birth weight 平均初生重	1.42	1.5	
Average litter size at weaning 总断奶头数	1527	1725	
Survival rate 哺乳成活率	86.22%	97.51%	11.29%
Estrus interval days 断奶后发情日龄	7.3	5.4	1.9

\* The data of table comes from some farms in east china.

表格中的数据来源于中国东部区的一些农场。

提高竞争力

중국 동부의 바로돈이 함유되지 않은 경쟁사사료를 급여하는 농장들에 비해 바로돈이 함유된 퓨리나사료를 사용하고 있는 농장들의 성적차이는 사산율에서 8.12%, 생존율에서 11.29%가 높고 재귀발정일에서 1.9일이 짧아 매우 좋은 성적을 보이고 있다.

돼지 전염성위장염에 감염된 돈균과(왼쪽) 바로돈을 사용하여 건강하고 활력있는 자돈들의 모습(오른쪽)이다.

Customer comment			
Sows 存栏	Feed code 饲料代号	VS competitor 对比竞争对手	Customer Comments 客户评价
120	852780B/852880B	VS Premix Feed of competitor 对比竞争对手预混料	使用我们852780B和852880B, 没有出现拉稀, 使用其他公司预混料发病比较严重, 拉稀严重. Our farm is using 852780B/852880B and there is not diarrhea of piglets. But when using competitor's premix feed, the diarrhea was very very serious. 使用我们预混料发病率只有10%, 而且很轻, 使用预混料的至少40%以上, 而且比较严重.
100	852100B	VS Premix Feed of competitor 对比竞争对手预混料	When our farm is using 852100B, the outbreak rate only has 10%. But when using competitor's premix feed, the outbreak rate had 40% and diarrhea was very very serious. 对照组发生腹泻, 死亡12头, 我们无死亡.
40	852100B	VS Premix Feed of competitor 对比竞争对手预混料	The control group used competitor's premix feed and the trial group used 852100B. The control group happened diarrhea and died 12 piglets, but the trial group has no dead. 使用我们预混料的没有一头, 使用其他公司预混料口蹄疫非常严重.
40	852100B	VS competitor's complete feed 对比竞争对手全价料	when our farm was using competitor's complete feed, the foot and mouth disease was very very serious. But recently our farm is using barodon products(852100B) and there is not one pig having foot and mouth disease in our farm. 猪场一直很安全, 从没发生过口蹄疫和传染性胃肠炎.
80	852780B/852880B/852100B		Our farm is using barodon products(852780B/852880B/852100B) continuously. And our farm did not happen diarrhea and foot and mouth disease. 冬天使用我们852预混料的猪几乎没有呼吸道疾病, 其他猪场猪群呼吸道比较严重.
80	852100B+852280B+85248B	VS Premix Feed of competitor 对比竞争对手预混料	Our farm used barodon products and concentrate feed in winter and it did not happen respiratory disease. But the control group used competitor's premix feed, the respiratory disease was very serious.

바로돈이 함유된 사료를 급여하여 생산성을 높이고 좋은 성적을 내고 있는 중국 양돈 고객들의 소리를 모아 보았다.

첫 번째 농장은 모든 120두를 사육하고 있는 농장에서는 “우리 농장은 바로돈이 함유된 사료를 사용하기 때문에 자돈 설사가 발생하지 않고 있으며 바로돈이 함유되지 않은 경쟁사사료를 사용할 때에는 매우 심각한 자돈설사 문제가 있었다”고 하였고 두 번째 농장은 모든 100두를 사육하고 있으며 경쟁사사

료를 사용할 때는 약 40%의 매우 심각한 설사 발생이 있었으나 바로돈 함유사료를 급여한 후 부터는 10%이내의 설사 발생만 있었다“ 라고 하였다.

모든 40두를 사육하는 세 번째 농장에서는 “바로돈이 함유되지 않은 경쟁사사료를 대조군으로 두고 바로돈이 함유된 사료와 비교시험을 했었는데 바로돈이 함유된 사료를 급여한 군에서는 한 마리도 설사발생이 없었던 반면 대조군에서는 12두의 설사로 인한 폐사가 발생하였다” 라고 하였다.

모든 40두를 사육하고 있는 네 번째 농장에서는 바로돈이 함유되지 않은 경쟁사사료를 급여하였을 때는 구제역이 매우 심각하게 발병하였으나 바로돈이 함유된 사료를 급여하고 부터는 한 마리도 구제역 발병이 없었다“ 라고 하였다.

모든 80두를 사육하고 있는 다섯 번째 농장에서는 “바로돈을 꾸준히 급여한 후 부터는 설사나 구제역이 발생되지 않았다” 라고 하였다.

모든 80두를 사육하고 있는 여섯 번째 농장에서는 “바로돈을 급여한 후 부터는 겨울철에 호흡기질병발생이 없었으나 바로돈이 함유되지 않은 경쟁사사료를 급여한 대조군에서는 심각한 수준의 호흡기질병이 발생하였다” 라고 이야기 하였다.

이상으로 비특이 면역증강제 바로돈을 잘 응용함으로써 각종 질병을 억제하고 생산성을 극대화한 농장들의 반응과 고객들의 확신에 찬 목소리를 들어 보았다.



결론적으로 비특이 면역증강제 바로돈의 양돈에서의 사용은 바로 돼지 자체 면역력을 높여줌으로써 질병 예방을 효과적으로 할 수 있음을 의미한다.

양돈 생산성을 높여주는 바로돈의 우수성을 다시 한번 중국에서 확인하는 좋은 계기가 되었다.



사진 19. 중국 자싱 퓨리나사료 공장을 방문하여 마케팅 및 연구개발부 스태프들과 바로돈 성적에 대해 의견을 교환하였다.

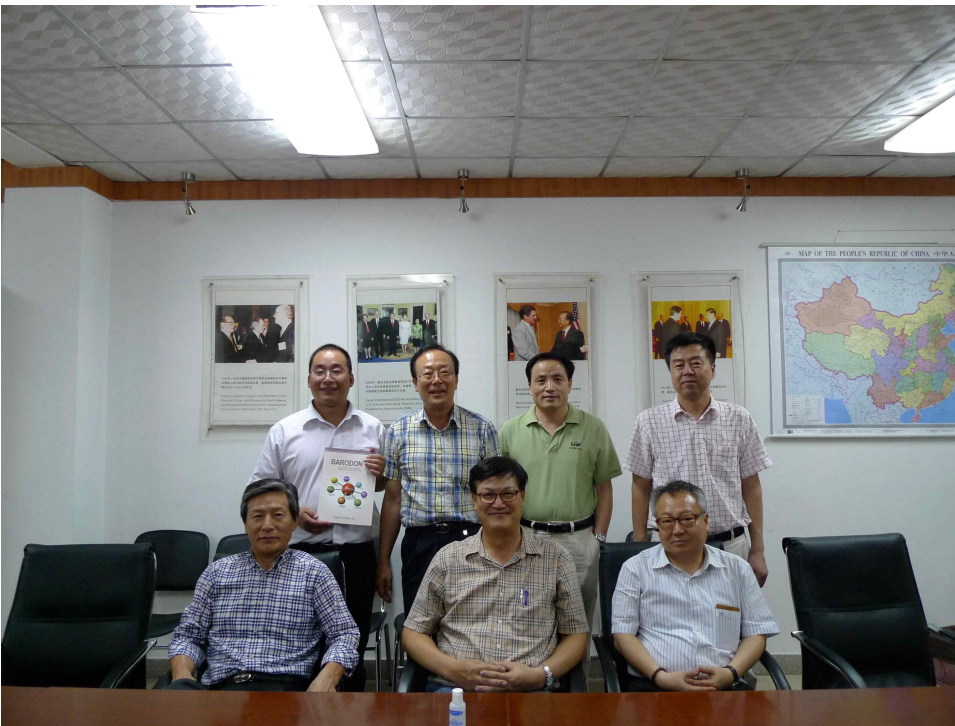


사진 20. 중국 자싱 퓨리나사료 공장의 마케팅 및 연구개발부 스태프들과 기념사진



사진 21. 모든 700두를 사육하는 중국 자싱의 대운하생태목업 이라는 농장의 장건군사장님과 바로돈의 효과에 관한 의견 교환이 있었다.



사진 22. 중국 자싱의 대운하생태목업 양돈 농장 1층 입구에서 장건군사장님과 기념사진





사진 23. 모돈 300두를 사육하는 조사여 사장님과 모돈 500두를 사육하는 최대학 사장님과 바로돈의 효과에 대한 정보를 수집하고 있다. 참고로 이 두 농장은 5-6년째 바로돈사료를 급여하여 좋은 생산성을 보이고 있는 퓨리나 핵심농장들이다.

이 두분 사장님의 말씀을 요약하면 첫째, 바로돈 함유사료를 사용하면 돼지의 성장속도가 빠르고 건강하다. 둘째, 경쟁사 대비 생산성이 높아 성적이 좋다. 셋째, 바로돈을 모돈과 30 Kg 이내의 자돈에 잘 활용하면 농장이 매우 안정적이 된다고 하였다.



사진 24. 농장 입구에서 두 사장님들과 함께 기념사진

상기 농장들을 직접 방문함으로써 중국에서의 바로돈 사용에 대한 생산성 향상을 확인 할 수 있었으며 고객들의 바로돈에 대한 확신과 신념도 확인하는 좋은 계기가 되었다.

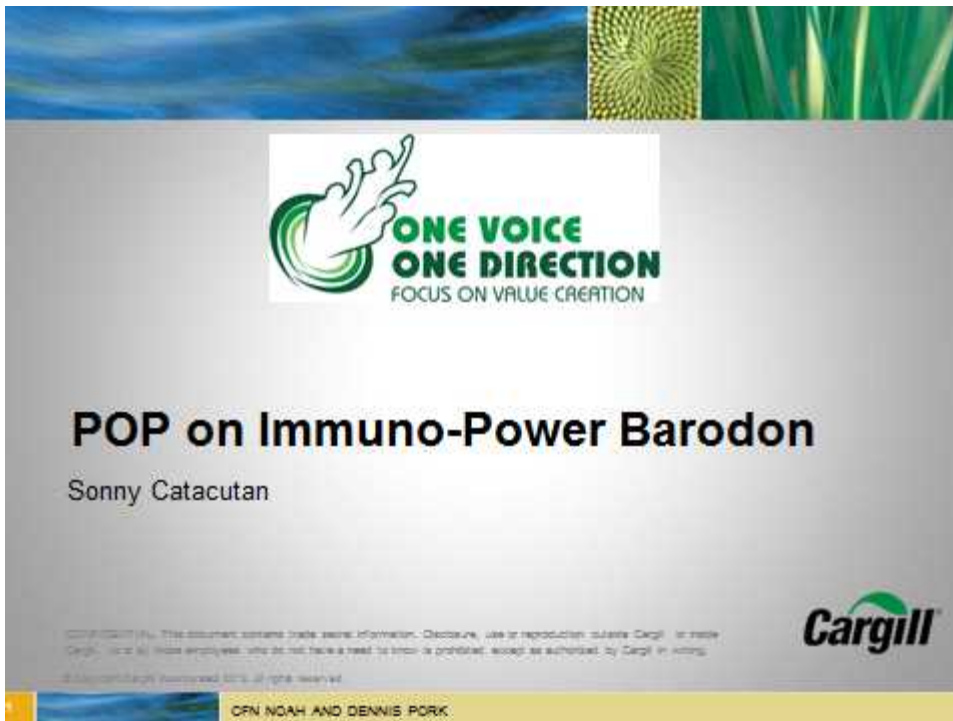
## 2. 필리핀

가. 방문지역 : 필리핀 푸리나 사료공장, 양돈농장 및 양어장

나. 방문일자 : 2013년 8월28일-9월1일

다. 방문자 : 한정희 교수(강원대학교), 최수일 박사(바로돈에스에프 대표이사),  
유병우 박사(카길애그리푸리나 부사장)

라. 결과 : 필리핀 푸리나사료에서는 본 비특이면역증강제 바로돈을 Immuno Power 라는 캐치프레이즈로 터보양돈라인에 접목하여 폐사율 및 이병률을 줄이고 농장의 투약비용을 절감하고 백신의 효과도 극대화하고 각종 바이러스성 질병을 억제하여 농장의 생산성을 극대화 함으로서 건강하고 안전한 돼지고기를 생산하는데 효과적으로 응용하고 있었다. 필리핀 푸리나 공장을 방문하여 마케팅 및 연구개발부팀과 회의를 하였으며 다음날부터 실제 바로돈을 응용하여 좋은 효과를 보고 있는 농장들을 방문하여 사실을 확인하고 자료들을 수집하였다. 필리핀 양돈장들의 2년차 바로돈 효과를 요약하면 다음과 같다.



바로돈을 잘 활용하여 높은 성과를 보고 있는 필리핀 푸리나 팀의 Immuno-Power Barodon의 실증자료들을 소개하면 다음과 같다.

이제 바로돈 적용 2년차로 접어들면서 더욱 성숙해진 실증자료들을 접할 수 있었다.

바로돈이 Immuno-Power 라는 캐치프레이즈로 상기 로고와 함께 필리핀 푸리나 양돈 영양의 필수 요소로 자리잡게 되었다.

# Pig Nutrition



CFN NOAH AND DENNIS PORK



## >UNIQUE TECHNOLOGY OF PURINA that powers the immune system for

- ✓disease resistance & prevention
- ✓Healthier pigs - higher survival, less morbidity
- ✓Decrease medication costs
- ✓Helps achieve full growth potential of the pigs
- ✓Peace of mind for owner

## >Do you know?

- ✓Has anti-cancer and anti-viral effects
- ✓it has approved patents in 21 countries
- ✓Maximize vaccine effects
- ✓Decrease problems against viral infection
- ✓Studied for human treatment including various cancers & AIDS

© 2007 Purina Animal Health, a division of Purina. All rights reserved.

CFN NOAH AND DENNIS PORK

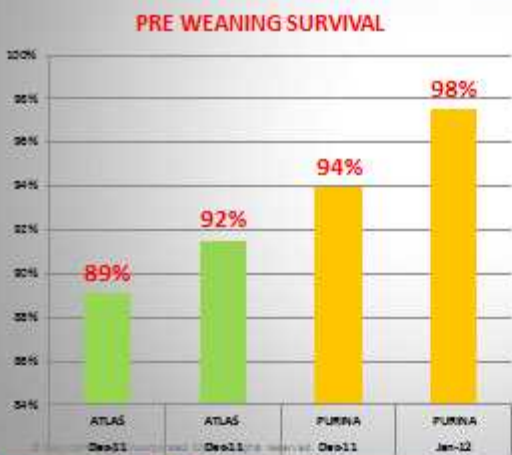
Immuno-Power 바로돈이 독특한 퓨리나 기술의 하나로 자리매김하면서 질병의 저항성 증진과 예방 목적으로 또 높은 생존율과 낮은 질병이환율로 인한 건강한 돼지생산, 투약경비 절감, 돼지의 성장잠재력을 최대한 발휘하도록 도와주고 농장주의 마음을 편안하게 해주는 매우 중요한 역할을 하고 있다.

필리핀의 Pig Master Farm의 성적을 살펴보면 다음과 같다.

## Proof of Performance



## Purina Turbo Sow Lactina to Purina Turbo Boostina Proof of Performance



Dec-11	Dec-11	Dec-11	Jan-12
ATLAS	ATLAS	PURINA	PURINA
100%	92%	92%	75%
91%	90%	75%	100%
92%	100%	100%	100%
92%	86%	100%	100%
78%	100%	100%	100%
82%	83%	100%	100%
	90%	100%	100%
	91%	100%	100%
		85%	100%
		92%	100%
		92%	
		92%	
<b>89%</b>	<b>92%</b>	<b>94%</b>	<b>98%</b>

CFM NOAH AND DENNIS PORK

Pig Master Farm의 생존율의 변화를 보면 퓨리나 사료의 경우 바로돈 사용후 생존률이 4% 증가되었고 경쟁사 보다는 6-9% 증가되었다

Danny Tabirao씨는 1993년 1두의 모돈으로 시작하여 현재 50두의 모돈을 사육하고 있으며 퓨리나 터보사료와 바로돈으로 생산성을 높여 좋은 성적을 보여주고 있음을 매우 감사하게 생각하고 있다.

2011년에 비해 2012년의 성적을 비교해 보면 잘 알 수 있다. 바로돈을 급여함으로써 평균 산자수가 10.24두에서 13.3두로 증가 되었고 생존자돈수가 9.6두에서 11.3두, 생시체중이 1.48Kg에서 1.67Kg으로 전년대비 증가하는 매우 놀라운 성적을 보여 주었다.



## Dennis Consumer in the Philippines



Dr. Alfred and Farm Manager Salva Reviewing Performance Improvements

### Business overview

- Mr. Danny Tabirao, who is 54 years old, married, with 1 son and 3 daughters. He owns consumer store that sell grocery items and Pinugay Farm.
- Improvements are deployed by Purina Technical Business Manager Dr. Alfred Agustin.
- He started as backyard raiser in 1993 with only one sow and grown to as high as 50 sow level.
- Recognized improvement of farm performance with Purina Turbo and Immunopower.

© 2012 Purina Animal Nutrition. All rights reserved.

PURINA and the Checkboard design are licensed trademarks of Wm. S. Purina Co.

CFR NOAA AND DENNIS PORK

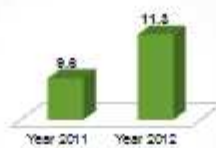


## Purina Turbo Improvements with MAX Sow Nutrition (Strategic Use)

### Total Litter Size



### Born Alive



### Birthweight



CFR NOAA AND DENNIS PORK

# SANTIAGO PIGGERY







- Semi-integrated farrow-to-finish swine
- 850 Sow Level Farm
- Business consolidation for better customer focus
- Strict adherence to quality and superior value.
- Affected before by PED if neighboring farms are infected

© 2012 Cargill. All rights reserved.


CFN NOAH AND DENNIS PORK

850두의 모돈을 사육하고 있고 분만부터 비육돈 출하까지 준계열화 농장인 Santiago Piggery 농장을 소개한다. 이 농장은 보다 좋은 고객 중심으로 사업을 운영하고 있으며 품질과 최고의 가치를 고수하고 있는 농장이다. 전에는 주위에서 돼지유행성설사(PED)가 유행하면 항상 발병되어 고난을 겪었던 농장이다.

## SUMMARY OF SIGNIFICANT PERFORMANCE

PARAMETERS	2012	As of 2013
FARROWING RATE	85%	93%
SOW INDEX	2.3	2.4
STILL BORN PIGS/SOW	2	0.5
MORTALITY % (Pre & Post Weaning)	27%	9%
MSY	15	24





CFN NOAH AND DENNIS PORK

그러나 바로돈을 적용하고 나서 2012년과 2013년의 성적을 비교해 보면 괄목할만한 농장 생산성의 개선을 볼 수 있다. 2012년 대비 2013년 현재까지의 성적을 비교해 보면 분만율은 85%에서 93%로 개선되었고, 모돈당 사산자돈이 2두에서 0.5두로 감소되었으며 이유전후의 자돈 폐사율이 27%에서 9%로 획기

적으로 감소되었고 이로 인하여 모돈두당 출하두수(MSY)가 15두에서 24두로 실로 믿기 어려울 정도의 생산성 개선이 이루어졌다. 정말로 놀라운 일이 아닐 수 없다. 바로돈의 기적이 일어난 것이다.

## MM Farm









- Farrow-to-finish swine
- Transitioning to Two-Site Operation
- 650 Sow Level Farm
- MM2 is commonly affected by PED because farm stands besides slaughterhouse
- Tried Immunopower in sows and Boostina
- First time to be spared from PED this year when it affected Bulacan

© Copyright Cargill. All rights reserved.  
CFR NOAA AND DENNIS PORK.


모돈 650두를 사육하고 있고 분만부터 비육까지 육성하는 MM Farm을 소개한다. 이 농장은 모돈농장과 비육돈 농장이 분리된 Two-Site Operation을 운영하고 있는데 근처에 도축장이 있어서 돼지유행성설사(PED)병이 수시로 발병하여 피해를 보고 있었다. 고민 끝에 모돈과 자돈사료에 바로돈을 적용하고 나서부터는 주위 농장들이 거의 PED로 피해를 보았음에도 불구하고 이 농장은 금년도에는 PED가 발병되지 않은 첫해를 맞이하게 되었다. 실로 놀라운 일이 아닐 수 없다.

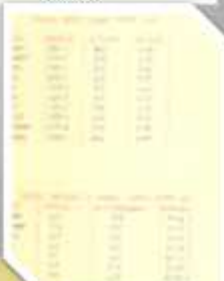


### SUMMARY OF SIGNIFICANT PERFORMANCE



PARAMETERS	2012	As of Q3 of 2013
MORTALITY % (Post-Weaning in MM2)	200-400/ 3000 pig inventory	50-100 pigs/ 3300 pig inventory
MORTALITY % (Pre-Weaning in MM1)	15%	0.3%





© Copyright Cargill. All rights reserved.

이 농장의 놀라운 성적을 2012년과 바로돈을 사용하기 시작한 2013년 현재까지 비교해 보면 다음과 같다. 우선 바로돈을 급여하지 않았던 2012년에는 이유 후 폐사율이 200-400두 폐사하여 3,000두의 돼지 재고가 있던 것이 2013년 현재까지 50-100두로 줄어들어 3,300두의 돼지 재고를 갖게 되었으며 이유 전 폐사율은 15%였던 것이 0.3%로 감소하여 획기적이고도 놀라운 농장 생산성 향상을 보이게 되었다.

<b>Cargill</b>		<b>Marilao Farm (200sl)</b>		<b>IMMUNO POWER</b>	
<b>PIGLET (7-40 DAYS)</b>	<b>NONE</b>	<b>Other</b>	<b>BARODON</b>		
No. of hd, start	<b>96</b>	<b>92</b>	<b>93</b>		
No. of hd, end	<b>83.00</b>	<b>77.00</b>	<b>85.00</b>		
<b>Mortality</b>	<b>13.00</b>	<b>15.00</b>	<b>8.00</b>		
<b>Mortality,%</b>	<b>0.14</b>	<b>0.16</b>	<b>0.09</b>		
<b>Morbidity</b>	<b>35.00</b>	<b>29.00</b>	<b>10.00</b>		
<b>Morbidity %</b>	<b>0.36</b>	<b>0.32</b>	<b>0.11</b>		
Start, Body weight, kg/hd	2.25	2.32	2.21		
End, Body weight, kg/hd	9.11	9.47	9.29		
Weight gain, kg/hd	6.86	7.15	7.08		
Total feeding days	33.00	33.00	33.00		
Total feed intake(kgs)	5.07	5.33	5.01		
Average FC/day(kgs)	0.154	0.162	0.152		
ADG	0.21 a	0.22	0.22 a		
FCR	0.74 a	0.75	0.71 a		
BLOOM SCORE	3.20 a	3.30	3.40 a		

모든 200두를 사육하고 있는 Marilao Farm은 7-40일령 자돈에 세그룹으로 비교시험을 하였는데 바로돈이 함유된 사료를 급여한 돈군에서 폐사율이 다른 돈군들이 0.14%, 0.16%인데 비하여 0.09%로써 획기적인 변화를 가져왔고 이병율에서도 다른 돈군들이 0.36%, 0.32% 인데 비하여 0.11%로써 실로 놀라운 결과를 나타내었다. 사료효율에서도 다른 돈군들이 0.74, 0.75 인데 비하여 0.71로 좋은 성적을 나타내었다. 건강상태를 나타내는 BLOOM Score 에서도 다른 돈군들이 3.20, 3.30 인데 비하여 바로돈 돈군이 3.40 으로 좋은 성적을 보였다.





## BARODON (in Swine)



GROWERS	CONTROL	OTHER	BARODON
No. of hd, start	94	98	98
No. of hd, end	85	83	89
Mortality	4	2	1
Mortality,%	4.3%	2.0%	1.0%
Morbidity	5	2	2
Morbidity %	5.3%	2.0%	2.0%
Removal ( sales, rgilts, jrboars)	5	13	8
Start, Body weight, gms/hd	27.14	29.73	26.6
End, Body weight, gms/hd	83.73	87.12	86.18
Weight gain, gms/hd	56.6	57.4	59.6
Total feeding days	74	74	73
Total feed intake(gms)	147.6	151.5	151.4
Average FC/day(gms)	2.01	2.05	2.06
Cumulative ADG	0.770	0.781	0.811
Cumulative FCR	2.61	2.76	2.54

CFR NOAA AND DENNIS PORK

육성돈에서는 폐사율에서 다른 돈군들이 4.3%, 2.0%인데 비해 1.0% 로 나타났고 이병율에서도 다른 돈군들이 5.3%, 2.0% 인데 비해 2.0%로 좋은 성적을 보였다. 누적 일당증체 역시 다른 돈군들이 770g, 781g 인데 비해 811g으로 좋은 결과를 보였다. 누적 사료효율도 다른 돈군들이 2.61, 2.76인데 비해 2.54로 매우 좋은 성적을 보였다.



## Baxter Success stories of...

- Pinugay Farm, 50 sow level
- MTC Quizon Farm, 42 sow level
- Ricardo Diu Farm
- Pat Culala, 5 sow level
- Romulo Paddanan, 15 sow level

© 2009 Cargill, Inc. All rights reserved.

CFR NOAA AND DENNIS PORK

이 외에도 모든 5두부터 50두 규모의 많은 소규모 농장들에서도 좋은 성적들이 나왔다.



## Pinugay Farm

Antipolo Rizal  
50 sow level

*"Mas marami ang biik na lumabas ngayon, malakas mag-gatas ang inahin at mabilis lumaki ang mga biik sa Turbo Broodsow at Turbo Lactina."*

Mrs. Salve Carbonel (Farm Manager)

Date Started	March 5, 2012
Date Finished	September 18, 2012
Number of Sows on trial	9

© 2012 CFN. All rights reserved.

CFN NOAH AND DENNIS PORK

모든 50두 규모의 Pinugay Farm 에서는 2012년 3월 5일부터 2012년 9월 18일 까지 모든 9두를 갖고 시험에 들어갔다.



## Highlights

- ✓ Increased of 1.73 piglet vs. industry standard
- ✓ Increased of 110 grams on birth weight
- ✓ 1 out of 9 sow has mummified fetus



Sow ID	Parity No	Date of Farrowing	Total Born	LSBA	Mummified	Stillbirth	Total BW	A BW
7386	5	9/18/2012	10	10	0	0	17.15	1.72
0012	7	9/16/2012	18	15	0	3	18.80	1.25
3191	4	9/16/2012	15	13	0	2	19.10	1.47
3208	4	9/10/2012	9	9	0	0	17.55	1.95
5017	8	8/17/2012	15	14	0	1	21.75	1.55
3102	4	8/17/2012	8	8	0	0	16.50	2.06
3216	4	8/26/2012	12	6	3	3	7.68	1.28
6709	6	8/26/2012	16	14	0	2	19.20	1.37
2989	4	8/25/2012	18	13	0	5	19.00	1.46
TOTAL			121	102	3	16	156.73	14.12
Average			13.44	11.33	0.33	1.78	17.41	1.57
Phil Standard			10.24	9.6	0.21	0.43	14.02	1.46
Difference			3.20	1.73	0.12	1.35	3.40	0.11

CFN NOAH AND DENNIS PORK

이농장의 성적을 요약하면 업계 표준보다 1.73두의 자돈이 더 생산되었고 생시체중이 110g 증가되었으며 9두중 1두에서만 미이라화 된 자돈을 생산하는 좋은 성적을 보였다.



이 농장 건강한 자돈들의 소유하는 장면들이다.

**PIG TRIAL DATA**

Feeder Name

Address

Sow Level

Feed


**MTC Quizon Farm**

Libueg Camiling Tarlac

42

Turbo Milk Boostina

Performance Parameters	Boostina 9 kgs in 37days
Number of Animals	13
Feeding Days	31
Avg. Initial Weight (kg)	1.75
Avg. Final Weight (kg)	<b>8.91</b>
Avg. Daily Gain (grams)	231
<b>Survivability, %</b>	<b>100%</b>



© 2019 Immuno Power. All rights reserved.

OFN NOAH AND DENNIS PORK

모든 42두를 사육하는 MTC Quizon Farm은 바로돈이 함유된 포유돈 사료를 모든 13두에 급여한 결과 개시체중 1.75Kg에서 시작하여 31일간 급여한 후 체중을 측정한 결과 8.91Kg이 나와 일당증체 231g을 보였다. 물론 생존율은 100%였다.

Ricardo Diu 씨 농장에서는 바로돈이 함유된 포유돈사료 및 갓난돼지사료들을 급여한 결과 표준 28Kg 보다 훨씬 높은 70일령에 34Kg의 체중을 보이는 놀라운 결과가 나왔다. 물론 생존율은 100% 였다.

**Maganda talaga at mabilis**  
*Kahit mga pangit na kulig na naiwan sa timbang ay nakakahabol pa din!*



**Mr. Ricardo Diu**

Sta. Cruz, Laguna

Turbo Boostina, Turbo Pre-Startina, Turbo Startina

Performance Parameters	Boostina	Prestartina	Startina
	9 kg in 30 days	17 kg in 50 days	28 kg in 70 days
Number of Animals	34	34	34
Feeding Days	16	17	28
Avg. Initial Weight, kg	3.9	10.1	20.3
Avg. Final Weight, kg	<b>10.1</b>	<b>20.3</b>	<b>34.0</b>
Avg. Daily Gain, grams	388	600	489
Survivability, %	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>



PIG TRIAL DATA

Feeder Name

Address

Sow Level

Feed

**Pat Culala**

Tikiw, San Antonio, Nueva Ecija

5

Turbo Boostina, Turbo Pre-Startina, Turbo Startina



Performance Parameters	Boostina	Prestartina	Startina
	9 kg in 30 days	17 kg in 50 days	28 kg in 70 days
Number of Animals	8	8	8
Feeding Days	33	13	23
Avg. Initial Weight, kg	2.5	11.8	18
Avg. Final Weight, kg	<b>11.8</b>	<b>18.0</b>	<b>35.14</b>
Avg. Daily Gain, grams	282	477	745
Survivability, %	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

© 2010 Cargill, Inc. All rights reserved.

CFN NQAH AND DENNIS PORK

모든 5두를 사육하는 Pat Cuala 씨 농장에서도 바로돈이 함유된 포유돈사료 및 갓난돼지사료들을 급여한 결과 70일령 표준 28Kg 보다 훨씬 높은 35.14Kg의 체중을 보이는 놀라운 결과가 나왔다. 물론 생존율은 100%였다.



필리핀에서는 이러한 농장들의 좋은 성적들을 모아 상기와 같은 팜플렛을 만들어 홍보에 사용하고 있다. 바로돈이 함유된 사료를 급여한 많은 농장들이 높은 생산성으로 많은 수익을 누리고 있음을 보면서 바로돈의 효과를 필리핀에서 다시 한번 확인할 수 있는 좋은 계기가 되었다.

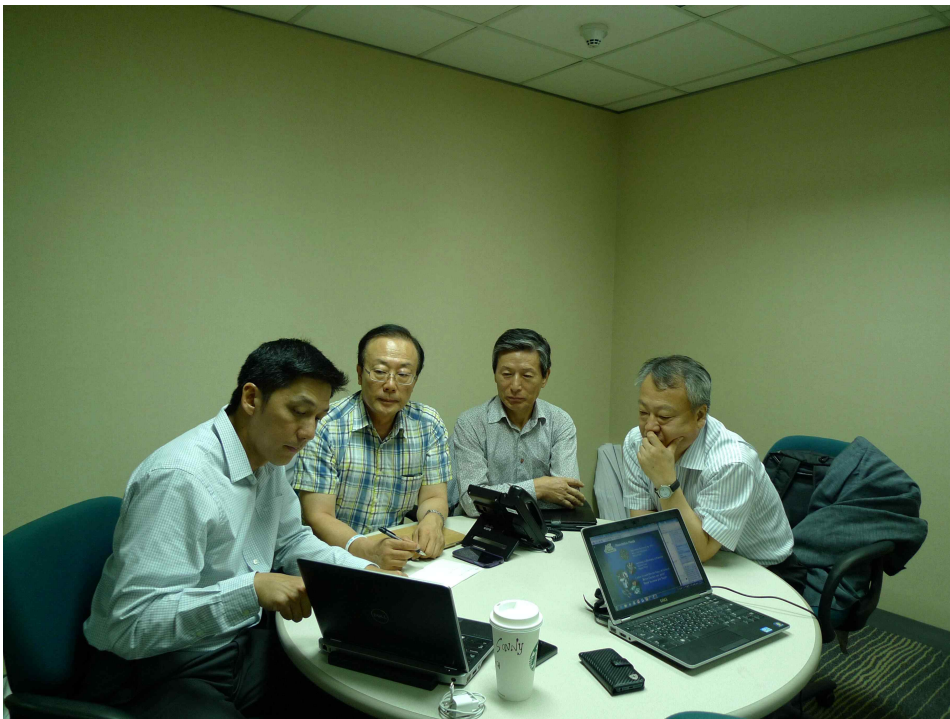


사진 25. 필리핀 퓨리나 사무실에서 바로돈 실증자료에 대한 의견을 교환하고 있다



사진 26. 필리핀 푸리나 사무실 입구에서 스탭들과 기념사진



사진 27. 바로돈이 함유된 사료를 사용하여 생산성을 높인 Jhonrey Gamboa 양어장을 방문하여 바로돈 효과에 대해 의견을 교환하고 있다. 이 양어장은 16 ha의 수면적에 1,20만 마리의 틸라피아(역돔)를 기르고 있다.



사진 28. Jhonrey Gamboa 양어장 식구들과 기념사진



사진 29. 바로돈으로 상시 발병되던 돼지유행성설사(PED)를 막아낸 MM Farm을 방문하였다. 사진은 임신돈 스톨사 전경



사진 30. 한정희 교수가 양돈장을 둘러보면서 자문과 함께 농장사장의 질문에 답하고 있다.



사진 31. 주위에 도축장이 있어서 2012년 1월까지 연속 4번의 돼지유행성설사(PED)가 발생하여 막대한 손해를 보았으나 바로돈을 적용하고부터 현재까지 한번도 돼지유행성설사(PED)가 발생되지 않았다고 하는 MM Farm 입구에서 기념사진

이상으로 과제 2차년도 바로돈의 해외 조사연구 및 분석을 목적으로 중국과 필리핀을 방문하여 수집한 바로돈 효과에 대한 실증과 바로돈을 사용한 고객들의 소리를 정리해 보았다.

해를 거듭할수록 중국과 필리핀 팀의 바로돈에 대한 신념과 확신이 높아가고 있음을 피부로 느끼며 앞으로 더욱 더 바로돈의 적절한 적용으로 농장의 생산성을 저해하는 많은 질병들을 억제시킴으로서 더 높은 생산성을 추구하여 많은 양돈농가들이 더 많은 수익을 얻게 되기를 간절히 기원해 본다.



## 제 7 장 참고문헌

- Harbur *et al.* 1995. Comparison of the Pathogenicity of Two US Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Isolates with that of the Lelystad Virus. *Vet Pathol* 32: 648-660.
- Straw B. 1986. A look at the factors that contribute to the development of swine pneumonia. *Vet Med* 81: 747-756
- Yoon *et al.* 2008. Genetic characterization of the Korean porcine reproductive and respiratory syndrome viruses based on the nucleocapsid protein gene (ORF7) sequences. *Arch Virol* 153:627-635.
- Cheng *et al.* 2008. Simultaneous detection of Classical swine fever virus and North American genotype Porcine reproductive and respiratory syndrome virus using a duplex real-time RT-PCR. *J Vet Meth* 151: 194-199.
- Halbur *et al.* 1995. Comparison of the pathogenicity of two US porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates with that of the lelystad virus. *Vet Pathol* 32: 648-660.
- Rovira *et al.* 2002. Experimental inoculation of conventional pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2. *J Virol* 76: 3232-3239.
- Rodriguez, A., Saiz, J. C., Novella, I. S., Andreu, D. & Sobrino, F. (1994). Antigenic specificity of porcine T cell response against foot-and-mouth disease virus structural proteins : identification of T helper epitopes in VP1. *Virology* 205, 24±33.
- Salt, J. S., Barnett, P. V., Dani, P. & Williams, L. (1998). Emergency vaccination of pigs against foot-and-mouth disease: protection against disease and reduction in contact transmission. *Vaccine* 16, 746-754.
- Alexandersen S, Zhang Z, Donaldson AI, Garland AJM (2003) The pathogenesis and diagnosis of foot-and-mouth disease. *J Comp Path* 129: 1 - 36.
- SY Kang, SI Yoon, SH Park, CK Park, HS Choi, YM Lee; Molecular characterization of PL97-1, the first Korean isolate of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Virus Res.*, 104 (2004), pp. 165 - 179.

- Joshi G, Sharma R, Kakker NK. 2009. Phenotypic and functional characterization of T-cells and in vitro replication of FMDV serotypes in bovine lymphocytes. *Vaccine* 27:6656 - 6661
- Antonini, J. M., J. R. Roberts, H.-M. Yang, M. W. Barger, D. Ramsey, V. Castranova, and J. Y. C. Ma. 2000. Effect of silica inhalation on the pulmonary clearance of a bacterial pathogen in Fischer 344 rats. *Lung* 178:341-350.
- Berg, R. D. 1980. Mechanisms confining indigenous bacteria to the gastro-intestinal tract. *Am. J. Nutri.* 33:2437.
- Borm, P. J. A., N. Palmen, J. J. M. Engelen, and W. A. Buurman. 1988. Spontaneous and stimulated release of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF) from blood monocytes of miners with coal workers' pneumoconiosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 138:1589-1594.
- Borg, B. S., J. M. Campbell, L. E. Russel, C. Rodríguez, and J. Ródenas. 2002. Evaluation of the chemical and biological characteristics of spray-dried plasma protein collected from various locations around the world. *Proc. Am. Assoc. Swine Vet.* 33:97-100.
- Boudry, C., A. Buldgen, D. Portetelle, A. Collard, A. Thewis, and J. P. Dehoux. 2007. Effects of oral supplementation with bovine colostrum on the immune system of weaned piglets. *Research in Veterinary Science*, 83:91-101.
- Burk, R. F. 1983. Biological activity of selenium. *Annu. Rev. Nutr.* 3:53-70.
- Campbell, J. M., J. Polo, L. E. Russell, and J. D. Crenshaw. 2010. Review of spray-dried plasma's impact on intestinal barrier function. *Livest. Sci.* 133: 239-241.
- Chan, G. C., W. K. Chan, and D. M. Sze. 2009. The effects of beta-glucan on human immune and cancer cells. *J. Hematol. and Oncol.* 2:1-11.
- Che, T. M., R. W. Johnson, K. W. Kelley, W. G. Van Alstine, K. A. Dawson, C. A. Moran, and J. E. Pettigrew. 2011. Mannan oligosaccharide improves immune responses and growth efficiency of nursery pigs experimentally infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J. Anim. Sci.* 89:2592-2602
- Che, T. M., R. W. Johnson, K. W. Kelley, K. A. Dawson, C. A. Moran, and J. E. Pettigrew. 2012. Effect of mannan-oligosaccharide on cytokine secretions by porcine alveolar macrophages and serum cytokine concentrations in nursery pigs. *J. Anim. Sci.* 90:657-668.
- Darragh, A. J. and P. J. Moughan. 1998. The amino acid composition of human milk corrected for amino acid digestibility. *British J. Nutr.* 80:25-34.
- Ermer, P. M., P. S. Miller and A. J. Lewis. 1994. Diet preference and meal patterns of weanling pigs offered diets containing either spray-dried porcine plasma or dried skim milk. *J. Anim. Sci.* 72:1548-1554.
- Erickson, K. L. and N. E. Hubbard. 2000. Probiotic immunomodulation in health and

disease. *J. Nutr.* 130:403-409.

- Everts H, van Beers-Schreurs HMG and Vellinga L 1999. Diet in relation to weaning problems in piglets. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 124:44-6.
- Fernandes, C.F. and Shahani, K.M. (1990) Anticarcinogenic and immunological properties of dietary lactobacilli. *J. Food. Prot.* 53:704 - 10.
- Gallois, M. and I. P. Oswald. 2008. Immunomodulators as efficient alternatives to in-feed antimicrobials in pig production? *Arch. Zootechnica* 11:15-32.
- Gatnau, R. and D. R. Zimmerman. 1991. Spray dried porcine plasma (SDPP) as a source of protein for weanling pigs in two environments. *J. Anim. Sci.* 69(Suppl. 1):103(Abstr.).
- Goransson, L. 1997. Alternatives to antibiotics - the influence of new feeding strategies for pigs on biology and performance. Page 45 - 56 in Garnsworthy, P. C., and J. Wiseman (eds.) *Recent Advances in Animal Nutrition*. Nottingham University Press.
- Greiner, L. L., T. S. Stahly, and T. J. Stabel. 2001a. The effect of dietary soy genistein on pig growth and viral replication during a viral challenge. *J. Anim. Sci.* 79:1272-1279.
- Greiner, L. L., T. S. Stahly, and T. J. Stabel. The effect of dietary soy daidzein on pig growth and viral replication during a viral challenge. *J. Anim. Sci.* 79:3113-3119.
- Hahm, J. H., T. Y. Lee, J. S. Lee, C. Park, M. H. Sung, and H. Poo. 2004. Antitumor effect of Poly- $\gamma$ -glutamic acid by modulating cytokine production and NK cell activity. 2004 International Meeting of the Federation of Korean Microbiological Societies. (Seoul, Korea) Oct. 21-22.
- Hill, I. R., R. Kenworthy and P. Porter. 1970. Studies of the effect of dietary lactobacilli on intestinal and urinary amines in pigs relation to weaning and postweaning diarrhea. *Res. Vet. Sci.* 11:32.
- Hill, K. E. and R. F. Burk. 1984. Influence of vitamin E and selenium on glutathione-dependent protection against microsomal lipid peroxidation. *Biochem. Pharm.* 33:1065-1068.
- Hill, G. M., G. L. Cromwell, T. D. Crenshaw, C. R. Dove, R. C. Ewan, D. A. Knabe, A. J. Lewis, G. W. Libal, D. C. Mahan, G. C. Shurson, L. L. Southern, and T. L. Veum. 2000. Growth promotion effects and plasma changes from feeding high dietary concentrations of zinc and copper to weanling pigs (regional study). *J. Anim. Sci.* 78:1010-1016.
- Huguet, A., L. Le Normand, J. Fauquant, B. Kaeffer, and I. Le Huerou-Luron. 2007. Influence of bovine colostrum on restoration of intestinal mucosa in weaned piglets. *Livest. Sci.* 108:20-22.
- Ilsley, S. E., H. M. Miller, and C. Kamel. 2005. Effects of dietary quillaja saponin and curcumin on the performance and immune status of weaned piglets. *J. Anim. Sci.*

83:82-88.

- Kato I., Yokokura T., Mutal M. (1984): Augmentation of mouse natural killer cell activity by *Lactobacillus casei* and its surface antigens. *Microbiol. Immunol.*, 28, 209 - 217.
- Kegley, E. B., and J. W. Spears. 1995. Immune response, glucose metabolism, and performance of stressed feeder calves fed inorganic or organic chromium. *J. Anim. Sci.* 73:2721-2726.
- Kishi, H., T. Okada, M. Otsuka, G. Watanabe, K. Taya, and S. Sasamoto. 1996. Induction of superovulation by immunoneutralization of endogenous inhibin through the increase in the secretion of follicle-stimulating hormone in the cyclic golden hamster. *J. Endocrinol.* 151:65-65.
- Langston, C. W. and C. Bouma. 1960. A study of the microorganisms from silage: The lactobacilli. *Appl. Microbiol.* 8:223.
- Lee, D. Y., J. H. Chun, H. J. Ha, J. Park, B. S. Kim, H. B. Oh, and G. E. Rhie. 2009. Poly- $\gamma$ -D-glutamic acid and protective antigen conjugate vaccines induce functional antibodies against the protective antigen and capsule of *Bacillus anthracis* in guinea-pigs and rabbits. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 57:165-172.
- Lee, J. S., C. Park, H. Poo, C. J. Kim, and M. H. Sung. 2004. Enhancement of Immunogenicity for the Target Antigen Expressed on the Surface of Lactic Acid Bacteria with Poly- $\gamma$ -glutamic Acid. In *Proceedings of the 3rd Japan-Korea Joint Meeting on Molecular Display* (Kobe, Japan). July 22.
- Lee, T. Y. 2010. Immunomodulatory effect of high molecular mass poly- $\gamma$ -glutamate secreted from *Bacillus subtilis*, Chungkookjang. Ph.D Dissertation. Chungnam Univ.
- Link-Amster, H., F. Rochat, K. Y. Saudan, O. Mignot, and J. M. Aeschlimann. 1994. Modulation of a specific humoral immune response and changes in intestinal flora mediated through fermented milk intake. *FEMS Immunol Med Microbiol* 10:55-54.
- Manzanilla, E. G., M. Nofrarias, M. Anguita, M. Castillo, J. F. Perez, S. M. Martin-Orue, C. Kamel, and J. Gasa. 2006. Effects of butyrate, avilamycin, and a plant extract combination on the intestinal equilibrium of early-weaned pigs. *J. Anim. Sci.* 84:2743-2751.
- Mao, X. F., X. S. Piao, C. H. Lai, D. F. Li, J. J. Xing, and B. L. Shi. 2005. Effects of  $\beta$ -glucan obtained from the Chinese herb *Astragalus membranaceus* and lipopolysaccharide challenge on performance, immunological, adrenal, and somatotropic responses of weanling pigs. *J. Anim. Sci.* 83:2775-2782.
- Marin, M. L., J. H. Lee, J. Murtha, Z. Ustunol, and J. J. Pestka JJ. 1997. Differential cytokine production in clonal macrophage and T-cell lines cultured with bifidobacteria. *J. Dairy Sci.* 80:2713 - 2720.
- Maass, N., J. Bauer, B. R. Paulicks, B. M. Bohmer, and D. A. Roth-Maier. 2005. Efficiency

- of *Echinacea purpurea* on performance and immune status in pigs. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition (Berl)*, 89:244–252.
- Marquardt, R. R., L. Z. Jin, J-W. Kim, L. Fang, A. A. Frohlich, and S. K. Baidoo. 1999. Passive protective effect of egg-yolk antibodies against enterotoxigenic *Escherichia coli* K88+ infection in neonatal and early-weaned piglets. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 23:283–288.
- Metchikoff, E. 1907. Scientifically soured milk and its influence arresting Intestinal putrefication. G. P. Putnam's Sons, New York. p. 1698.
- Muhl, A. and F. Liebert. 2007. No impact of a phytogenic feed additive on digestion and unspecific immune reaction in piglets. *J. Anim. Physiol. and Anim. Nutr. (Berl)*, 91:426–431.
- Namkung, H., J. Gong, H. Yu, and C. F. M. de Lange. 2006. Effect of pharmacological intakes of zinc and copper on growth performance, circulating cytokines and gut microbiota of newly weaned piglets challenged with coliform lipopolysaccharides. *Can. J. Anim. Sci.* 86:511–522.
- Nofrarias, M., E. G. Manzanilla, J. Pujols, X. Gibert, N. Majo, J. Segales, and J. Gasa. 2006. Effects of spray-dried porcine plasma and plant extracts on intestinal morphology and on leukocyte cell subsets of weaned pigs. *J. Anim. Sci.* 84:2735–2742.
- Parker, R. B. 1975. Application of lactobacillus feeding in swine and other livestock. *Amer. Feed Manufacture. Assoc. Nutr. Council* November. 38.
- Perdigon, G. et.al. 1990. "The oral administration of lactic acid bacteria increases the mucosal intestinal immunity in response to enteropathogens." *J. Food. Protect.* 53:404–10.
- Pierce, J. L., G. L. Cromwell, M. D. Lindemann, L. E. Russell and E. M. Weaver. 2005. Effects of spray-dried animal plasma and immunoglobulins on performance of early weaned pigs. *J. Anim. Sci.* 83:2876–2885.
- Porter, P. and R. Kenworthy. 1968. A study of intestinal and urinary amines in pigs in relation supplemented with lactose. *J. Anim. Sci.* 51:638.
- Poulsen, H. D. 1995. Zinc oxide for weanling pigs. *Acta Agric. Scand., Sect. A., Anim. Sci.* 45:159–167.
- Sabine, D. B. 1963. An antibiotic effect of *Lactobacillus acidophilus*. *Nature.* 199:811.
- Saito I., Sato K., Horikawa Y. (1983): Enhanced humoral antibody production and delayed type hypersensitivity response in mice by *Lactobacillus casei*. *Hiroshima J. Med. Sci.*, 32, 223 - 225.
- Sanders, M. E. 1999. Probiotics. *Food Technology* 53:67–77.
- Schiffrin, E. J., F. Rochat, H. Link-Amster, J. M. Aeschlimann, and A. Donnet-Huighes. 1995. Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of lactic acid

- bacteria. *J Dairy Sci* 78:491-497.
- Shan, T., Y. Wang, J. Liu, and Z. Xu. 2007. Effect of dietary lactoferrin on the immune functions and serum iron level of weanling piglets. *J. Anim. Sci.* 85:2140-2146.
- Smith, J. W. 2nd, M. D. Tokach, R. D. Goodband, J. L. Nelssen, and B. T. Richert. 1997. Effects of the interrelationship between zinc oxide and copper sulfate on growth performance of early-weaned pigs. *J. Anim. Sci.* 75: 1861-1866.
- Stein, H. H. 2007. Feeding the pigs' immune system and alternatives to antibiotics. London Swine Conference. 3-4 April.
- Sung, M. H. 2010. 특허 WO 2010151076 A2. 폴리감마글루탐산-키토산 나노입자를 함유하는 면역보강제 조성물. 특허청.
- Torrallardona, D. 2010. Spray dried animal plasma as an alternative to antibiotics in weanling pigs. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 23:131-148.
- Tortuero, F. 1973. Influence of the implantation of *Lactobacillus acidophilus* in chicks on the growth, feed conversion, malabsorption fats syndrome and intestinal flora. *Poul. Sci.* 52:197.
- Trevisi, P., G. Merialdi, M. Mazzoni, L. Casini, C. Tittarelli, S. De Filippi, L. Minieri, G. Lalatta-Costerbosa, and P. Bosi, 2007. Effect of dietary addition of thymol on growth, salivary and gastric function, immune response, and excretion of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium, in weaning pigs challenged with this microbe strain. *Italian J. Anim. Sci.* 6 (Suppl. 1):374-376.
- Turner, J. L., S. S. Dritz, J. J. Higgins, K. L. Herkelman, and J. E. Minton. 2002b. Effects of a *Quillaja saponaria* extract on growth performance and immune function of weanling pigs challenged with *Salmonella typhimurium*. *J. Anim. Sci.* 80:1939-1946.
- Turner, J. L., S. S. Dritz, J. J. Higgins, and J. E. Minton. 2002a. Effects of *Ascophyllum nodosum* extract on growth performance and immune function of young pigs challenged with *Salmonella typhimurium*. *J. Anim. Sci.* 80:1947-1953.
- Tzianabos, A. O. 2000. Polysaccharide immunomodulators as therapeutic agents: structural aspects and biologic function. *Clinical Microbiol. Reviews*, 13:523-533.
- Yoo, B. W., S. I. Choi, S. H. Kim, S. J. Yang, H. C. Koo, S. H. S대, B. K. Park, H. S. Yoo, and Y. H. Park. 2001. Immunostimulatory effects of anionic alkali mineral complex solution Barodon in porcine lymphocytes. *J. Swine Health Prod.* 10:265-270.
- Yuan, S. L., X. S. Piao, D. F. Li, S. W. Kim, H. S. Lee, and P. F. Guo. 2006. Effects of dietary *Astragalus* polysaccharide on growth performance and immune function in weaned pigs. *Animal Science*, 62:501-507.
- Underdahl, N. R., A. Torres-Median and A. R. Doster. 1982. Effect of *Streptococcus faecium* C-68 in the control of *Escherichia coli*-induced diarrhea in gno-

- tobiotic pigs. *Am. J. of Vet. Res.* 43(12):227.
- van Heugten, E., and J. W. Spears. 1997. Immune response and growth of stressed weanling pigs fed diets supplemented with organic or inorganic forms of chromium. *J. Anim. Sci.* 75:409-416.
- Walter, B. M. and G. Bilkei. 2004. Immunostimulatory effect of dietary oregano etheric oils on lymphocytes from growth-retarded, low-weight growingfinishing pigs and productivity. *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde*, 129:178-181.
- Woollard, A. C., K. C. Tatham, and S. Barker. 2007. The influence of essential oils on the process of wound healing: a review of the current evidence. *J. Wound Care*, 16:255-257.
- Xiao, R. R. F. Power, D. Mallonee, K. Routt, L. Spangler, A. J. Pescatore, A. H. Cantor, T. Ao, J. L. Pierce, and K. A. Dawson. 2012. Effects of yeast cell wall-derived mannan-oligosaccharides on jejunal gene expression in young broiler chickens. *Poultry Science*. 91:1660-1669

## 주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 생명산업기술개발사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표할 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 생명산업기술개발사업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니 됩니다.



[부 표]

## 인 쇄 내 용

### I. 인쇄규격

1. 크기 : A4 신판(가로 210mm \* 세로297mm)
2. 제본 : 좌철
3. 용 지
  - 가. 표지 200g/m<sup>2</sup> 양면 아트지
  - 나. 내용 80g/m<sup>2</sup> 모조지
4. 인쇄방법
  - 가. 표지 : 바탕 백색, 활자 흑색
  - 나. 내용 : 흑색 지정활자
  - 다. 양면인쇄

### II. 편집순서

1. 표 지
2. 제출문
3. 요약문
4. 영문 요약서(Summary)
5. 영문 목차(Contents)
6. 목 차
7. 본 문
8. 뒷면지

### III. 참고사항

전자조판 인쇄 시에는 이에 준한다.