

보도 일시	2022. 6. 26.(일) 11:00 6. 27.(월) 조간	배포 일시	2022. 6. 24.(금) 16:00	
담당 부서	농림축산검역본부 구제역백신연구센터	책임자	센터장	박종현 (054-912-0902)
		담당자	연구사	이민자 (054-912-0978)

## 차세대 ‘면역강화 구제역 백신 항원 플랫폼’ 개발 - 면역항체 생산 세포 기능을 강화하여 백신효과 최대화 및 항체 간섭현상 극복 -

### 주요 내용

- 농림축산검역본부는 구제역 백신 접종 시 강력한 면역반응을 유도하여 모체(母體, 어미)로부터 전달된 항체에 의한 백신효과 간섭현상을 극복하는 ‘면역강화 백신 항원 플랫폼’을 세계 최초로 개발
- 이번 연구로 구제역 백신의 기술적 한계점을 극복함으로써, 농가의 애로사항 해소 및 방역 정책 개선과 다른 동물감염병의 백신 개발에도 유용하게 활용될 것으로 기대
- 또한 연구 결과는 과학·기술적 우수성을 인정받아 국제학술지인 ‘NPJ Vaccines(네이처 자매지)’ 온라인 최신판에 6월 중 게재될 예정

농림축산검역본부(본부장 박봉균, 이하 검역본부)는 구제역 백신효과를 최대화할 수 있는 ‘면역강화 백신 항원 플랫폼’을 세계 최초로 개발하고, 그 연구 결과는 국제학술지(NPJ Vaccines<sup>1)</sup>) 온라인 최신판에 6월 중 게재될 예정이다.

이번 개발한 ‘면역강화 백신 항원 생산 플랫폼’은 구제역 백신 접종 시 면역 항체 생산을 담당하는 세포 기능 강화를 통해 강력한 적응성 면역<sup>2)</sup>을 유도하여 모체(母體, 어미)로부터 유래된 항체(모체이행항체<sup>3)</sup>)에 의한 백신 효과 간섭현상<sup>4)</sup>을 극복하는 역할을 한다.

현재 어린 돼지(2개월령 미만)에 대한 구제역 백신 예방 접종 시 어미 돼지로부터 초유 섭취를 통해 전달받은 항체(모체이행항체)가 백신(항원)에 의한 능동적 항체 형성을 방해할 수 있어, 모체이행항체 수준이 감소하는 시점인 2개월령 이후에 접종하도록 권고하고 있다.

하지만, 동물 개체에 따라 모체이행항체의 수준, 역가 및 반감기 등이 달라, 현장에서 적절한 구제역 백신 접종 시기를 결정하는데 애로가 있었고, 기존 구제역 백신은 모체이행항체 간섭을 완전하게 극복하기 어려운 기술적인 문제가 존재하여, 백신을 통한 방역 효과 달성에 부정적으로 작용하는 요인이었다.

이에 검역본부는 백신의 항원성 강화를 통한 강력한 적응성(세포성<sup>5)</sup>·체액성<sup>6)</sup> 면역반응 유도과 모체이행항체의 간섭현상을 극복할 수 있는 신개념의 면역강화 구제역 백신 항원 플랫폼을 개발하였다.

새로 개발된 백신 항원 플랫폼은 면역을 위한 항체 생산을 담당하는 면역 세포인 B 세포의 기능을 강화할 수 있는 특정 물질이 백신 항원 표면에 발현될 수 있도록 한 것으로, 보체인 ‘C3d<sup>7)</sup>’를 구제역 백신주 O형과 A형 표면 구조 단백질에 융합(돌출되도록 표지)하여, B 세포를 직접적으로 자극함으로써 구제역 백신 항원의 면역원성을 강화시키는 특징이 있다.

또한 이번에 개발된 항원 플랫폼 기술을 적용하여 차세대 신형 백신도 개발하였다. 차세대 신형 백신은 모체이행항체가 소멸된 후 정상 접종할 경우에도 보다 향상된 적응성 면역반응을 유도하는 것으로 나타났다. 신형 백신 접종 후, 항체가 기존 백신에 비해 약 16배(구제역 O형)~32배(구제역 A형) 수준으로 증가하였고, 세포성 면역을 담당하는 활성물질(사이토카인, 공동 자극 분자 등)도 증가하는 것을 확인하였다.

이러한 연구 결과는 과학·기술적 우수성을 인증받아 국제학술지 최신판에 논문 게재되고, 동 기술에 대한 특허출원(2건)<sup>8)</sup>도 이루어진 상태다.

검역본부 박종현 구제역백신연구센터장은 “이번 연구는 현재 수입되어 사용 중인 구제역 백신의 기술적 한계점을 극복하는 고품질의 면역강화 구제역 백신을 생산할 수 있는 기틀을 마련한 것으로, 예방접종 프로그램에 관계없이 접종 가능하여 방역 정책 개선과 농가의 백신 접종 시 애로사항을 해결하는 한편, 앞으로 다른 동물감염병의 백신 개발에도 유용하게 활용될 수 있을 것으로 기대된다.”라고 밝혔다.

#### 붙임 1. 용어 설명

2. 면역강화 구제역 백신 항원 플랫폼(O형 및 A형) 구조
3. 면역강화 구제역 백신 항원 플랫폼의 작용 모식도
4. 기존 구제역 백신과 개발된 차세대 면역강화 구제역 백신 항원 플랫폼 기반 백신 비교



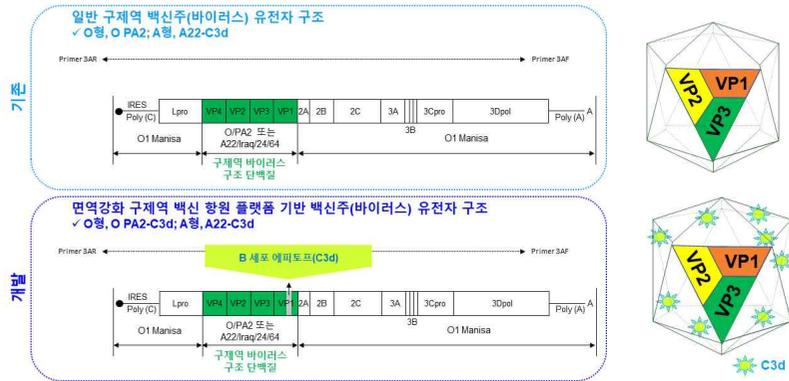
## 붙임 1

## 용어 설명

1. NPJ Vaccines (Nature Partner Journal Vaccines) : 국제학술지로 인체와 수의 분야 백신 연구와 개발에 있어 가장 중요한 과학적 발전을 이룩한 최고 품질의 백신 연구 개발 내용을 다루는 저널임.
2. 적응성 면역 (adaptive immunity) : 후천성 면역 또는 획득성 면역(acquired immunity)으로도 불리며, 특정 항원(antigen) 또는 병원체(pathogen)에 대해 특이적인 항원제시 세포(antigen presenting cell), T 세포 및 B 세포와 같은 면역세포를 활성화시키고, 학습, 적응, 기억을 통해 능동면역(active immunity)을 유도함.
3. 모체이행항체(maternally derived-antibody) : 백신 접종에 의해 모체에서 유도된 항체가 태반 또는 초유 섭취를 통해 모체이행항체의 형태로 송아지 또는 자돈에게 전달되어 수동면역(passive immunity)을 형성함.
4. 모체이행항체에 의한 간섭현상(interference of maternally-derived antibody) : 모체이행항체는 초기 구제역 바이러스 감염 시, 숙주 방어효과를 나타내는 반면, 어린 개체에 구제역 백신 접종 시, 혈장 세포(plasma cell), 메모리 B 세포(memory B cell)로부터 항원-특이적인 항체 생산을 억제함으로써 면역학적 관용(immune tolerance) 기작을 초래하여 백신의 효능을 저해하고 능동면역 형성을 억제함.
5. 세포성 면역(cellular immunity) : 면역세포(T 세포 등)가 바이러스를 인식하여 파괴하는 면역
6. 체액성 면역(humoral immunity) : B 세포를 통해 중화항체를 형성하여 바이러스에 대항하는 면역
7. C3d : 보체 시스템(complement system)은 면역 항상성 및 선천성 면역과 적응성 면역을 연결하는 중요한 역할을 수행함. 이 중, 보체 3 (C3)로부터 유래된 B 세포 에피토프인 C3d는 가장 핵심적인 멤버로 C3d가 결합된 병원체, 또는 항원은 CR2 (CD21)에 결합하여 B 세포 및 여포 수지상 세포(follicular dendritic cell)가 옹소닌화(opsonization)를 통해 식세포 작용을 할 수 있도록 도와주는 역할을 함.
8. 특허출원 : 1) 강력한 적응성 면역반응 유도 및 모체이행항체의 간섭을 극복하는 재조합 구제역 O형 바이러스 및 이를 포함하는 구제역 백신 조성물, 10-2021-0158591; 2) 강력한 적응성 면역반응 유도 및 모체이행항체의 간섭을 극복하는 재조합 구제역 A형 바이러스 및 이를 포함하는 구제역 백신 조성물, 10-2021-0158592

## 붙임 2

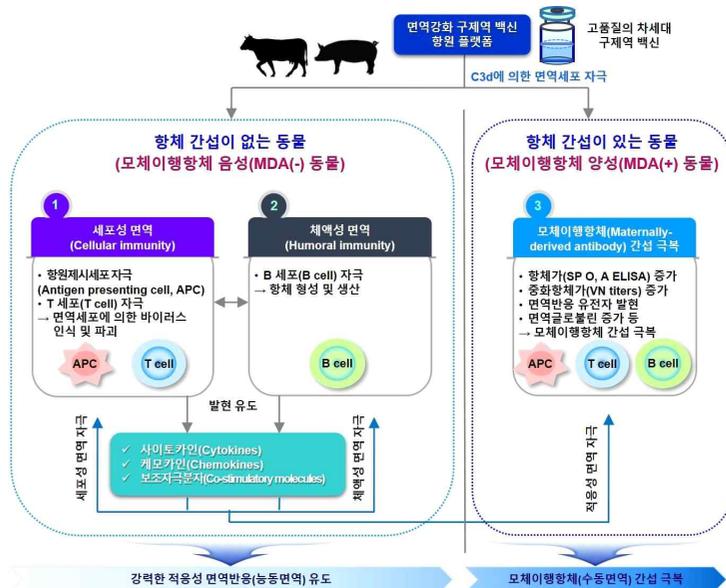
### 면역강화 구제역 백신 항원 플랫폼(O형 및 A형) 구조



\* 재조합 구제역 백신주 O형(O/PA2) 및 A형(A22/Iraq/24/64)의 구조 표면 단백질(structural surface viral protein, VP1~VP4) 중, 면역원성(immunogenicity)이 가장 강한 VP1 부위에 B 세포 에피토프인 C3d를 삽입하여, 항원 자체의 면역원성을 강화하고 B 세포를 자극하여 강력한 면역반응 유도 및 모체이행항체의 간섭현상 극복이 가능한 면역강화 구제역 백신 항원 플랫폼

## 붙임 3

### 면역강화 구제역 백신 항원 플랫폼의 작용 모식도



## 붙임 4

### 기존 구제역 백신과 개발된 차세대 면역강화 구제역 백신 항원 플랫폼 기반 백신 비교

	항체 간섭이 없는 동물 (모체이행항체 음성(MDA-) 동물)		항체 간섭이 있는 동물 (모체이행항체 양성(MDA+) 동물)	
	기존	개발	기존	개발
모체이행항체 간섭 극복	해당 없음	해당 없음	어려움 또는 불가능	가능
면역원성	보통	강함	보통	강함
면역항체 유도(수준)	가능(보통)	가능(높음)	어려움 또는 불가능(낮음)	가능(높음)
수주 내 유도 가능 면역반응	체액성 면역	세포성·체액성 면역	체액성 면역	세포성·체액성 면역
다른 동물감염병 적용	불가능	가능	불가능	가능