

‘돼지생식기호흡기증후군’ 바이러스 강도에 따른 감염 차이 밝혀

- 양돈산업 최대 피해 질병, 돼지생식기호흡기증후군 바이러스의 호흡기 감염 기전 밝혀
- 감염 억제·증상 완화 기술 개발 발판 마련
- 네이처 커뮤니케이션즈(Nature Communications) 논문 게재

농촌진흥청(청장 권재한) 국립축산과학원은 전북대학교(김원일 교수팀), 중앙대학교(김준모 교수팀) 연구진과 공동으로 돼지생식기호흡기증후군(PRRS, Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome) 바이러스의 병원성에 따른 호흡기 감염 경로 차이를 규명했다고 밝혔다.

국내 연구진은 4주령 돼지에 병원성 돼지생식기호흡기증후군 바이러스를 각기 다른 강도(저, 중, 고)로 접종하고, 임상 증상과 기관지 내 세포의 유전자 발현 정보를 분석해 면역반응을 조사했다.

돼지생식기호흡기증후군 바이러스는 핵심 면역세포인 폐포 대식세포를 감염시키는데, 바이러스의 병원성 차이에 따라 감염된 대식세포에서 분비하는 면역 관련 대사물질에도 차이가 있다는 것을 밝혔다.

고병원성 바이러스는 빠른 증식으로 간질성 폐렴을 유발하고 면역세포를 감소시켰으나, 중·저 병원성 바이러스로 인한 폐 손상은 상대적으로 완만했다. 또한, 감염된 세포가 비감염 대식세포의 감염을 유도하는 것을 확인했다.

이번 연구 결과는 다양한 병원성을 동시에 분석한 것으로, 바이러스 감염 억제 또는 증상 완화 기술을 개발하는 데 중요한 기초 정보를 제공할

것으로 보인다. 최근에는 저명한 과학학술지로 인정받는 네이처 자매지(Nature Communications)에도 게재*됐다.

*Single-cell transcriptomic landscape of bronchoalveolar immune cells in PRRSV infection with different virulence levels reveals the potential mechanisms for pathogenesis and lung recovery, IF 14.7

돼지생식기호흡기증후군 바이러스는 변이율이 높고 병원성이 다양해 백신 및 치료제 개발이 어렵고, 고병원성 바이러스가 증가하는 추세다. 또한, 번식 장애 및 호흡기 질환을 일으키며 심할 경우 폐사에 이르는 심각한 질병으로, 전 세계적 양돈 업계에 심각한 경제적 손실을 입히고 있다.

미국 아이오와 주립대 연구팀은 피해액을 매년 약 1조 6,000억 원 규모라고 발표*한 바 있다. 국내 피해액도 매년 1,000억 원 정도로 추산**하고 있다.

*Growing Losses from PRRS Cost Pork Producers \$1.2 Billion Per Year, Jul 30, 2024. Iowa State University

**국내 양돈장의 차단방역 수준에 대한 역학적 연구: 돼지생식기호흡기증후군 위험요인 분석. 32(1) : 78-84, 2015. J Vet Clin. <http://dx.doi.org/10.17555/ksvc.2015.02.32.1.78>

농촌진흥청 국립축산과학원 동물유전체과 윤호백 과장은 “꾸준한 연구 협력으로 돼지생식기호흡기증후군 바이러스 감염을 제어할 수 있는 기술적 발판을 확보했다.”라며 “국립축산과학원을 중심으로 공동 연구에 더욱 매진한다면, 돼지생식기호흡기증후군 바이러스 감염 피해를 원천적으로 해결할 수 있는 기술 개발이 가능할 것으로 예상된다.”라고 밝혔다.

- 붙임 1. 돼지생식기호흡기증후군(PRRS) 바이러스 감염 연구 요약
2. 논문 게재

담당 부서	국립축산과학원 동물유전체과	책임자	과 장	윤호백 (063-238-7300)
		담당자	연구사	김다혜 (063-238-7304)

□ 배경

- PRRS 바이러스의 높은 변이율과 다양한 병원성으로 백신, 치료제 개발이 어려움
- 바이러스 감염에 따른 면역세포의 구성 변화와 면역반응 기전 규명 필요

□ 주요 연구내용

- (연구 방법) PRRS 바이러스 병원성(저/중/고)에 따른 감염 기전 및 회복 과정 규명
 - PRRS 바이러스 감염 돼지의 폐포 세포 면역반응 분석
 - * Single-cell RNA sequencing(scRNAseq) 기법 활용
- (연구결과 1) PRRS 바이러스 병원성(저/중/고)에 따른 면역반응 차이
 - 고병원성: 빠른 바이러스 증식 → 간질성 폐렴, 대식세포 감소, 림프구 유입 증가
 - 저/중병원성 : 상대적으로 늦은 폐 손상 및 면역세포 구성 변화
- (연구결과 2) 바이러스 감염 세포군 분석
 - scRNAseq와 Viral tracking 분석 결과 전체 대식세포 중 5% 미만 감염
 - 감염 세포 유래 엑소좀 microRNA → 비감염 대식세포(Bystander cell)의 사멸 유도
 - 병원성에 따라 세포 사멸의 기전이 차이를 나타냄
- (연구결과 3) 폐 병변 회복 기전
 - 중병원성 바이러스 감염 정점 시 SPP1-CXCL14 고발현 대식세포군이 증가, 폐 병변 회복에 기여

□ 시사점

- 병원성에 따른 면역반응 차이와 폐 손상 기전의 포괄적 이해를 제공
- scRNAseq 분석기법 활용 정밀 면역세포 분석 연구의 선도적 모델 제시
- PRRS 바이러스 감염/비감염 세포군 사멸 기전 구명으로 치료 전략 제시 가능



Single-cell transcriptomics of bronchoalveolar lavage during PRRSV infection with different virulence

Received: 4 January 2024

Accepted: 18 November 2024

Published online: 28 January 2025

Check for updates

Byeonghwi Lim ^{1,6}, Seung-Chai Kim ^{2,6}, Hwan-Ju Kim ², Jae-Hwan Kim ³, Young-Jun Seo ¹, Chiwoong Lim ¹, Yejee Park ³, Sunimal Sheet ³, Dahye Kim ³, Do-Hwan Lim ⁴, Kyeongsoo Park ⁵, Kyung-Tal Lee ³, Won-Il Kim ² & Jun-Mo Kim ¹ ✉

Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) causes significant economic losses in the global swine industry due to its high genetic diversity and different virulence levels, which complicate disease management and vaccine development. This study evaluated longitudinal changes in the immune cell composition of bronchoalveolar lavage fluid and the clinical outcomes across PRRSV strains with varying virulence, using techniques including single-cell transcriptomics. In highly virulent infection, faster viral replication results in an earlier peak lung-damage time point, marked by significant interstitial pneumonia, a significant decrease in macrophages, and an influx of lymphocytes. Viral tracking reveals less than 5% of macrophages are directly infected, and further analysis indicates bystander cell death, likely regulated by exosomal microRNAs as a significant factor. In contrast, the peak intermediate infection shows a delayed lung-damage time point with fewer cell population modifications. Furthermore, anti-inflammatory M2-like macrophages (SPP1-CXCL14^{hi}) are identified and their counts increase during the peak lung-damage time point, likely contributing to local defense and lung recovery, which is not observed in high virulent infection. These findings provide a comprehensive description of the immune cellular landscape and differential PRRSV virulence mechanisms, which will help build new hypotheses to understand PRRSV pathogenesis and other respiratory infections.

Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) is one of the most important viral diseases affecting the global swine industry as it can cause mild to severe reproductive disorder in sows and respiratory problems in infected newborn and growing pigs. The causative agent, porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV), is an enveloped, single-stranded positive-sense RNA

virus belonging to the genus *Betaarterivirus*, family *Arteriviridae*, and order *Nidovirales*. The virus infects cells via the CD163 receptor, which is expressed exclusively in myeloid cells. PRRSV primarily infects subpopulations of tissue-resident macrophages in the lungs (porcine alveolar macrophages (PAMs)) and less efficiently in circulating blood monocytes and monocyte-derived cells^{1–3}. Infection

¹Functional Genomics & Bioinformatics Laboratory, Department of Animal Science and Technology, Chung-Ang University, Anseong, Gyeonggi-do 17546, Republic of Korea. ²College of Veterinary Medicine, Jeonbuk National University, Iksan, Jeollabuk-do 54596, Republic of Korea. ³Animal Genomics and Bioinformatics Division, National Institute of Animal Science, RD A, Wanju, Jeollabuk-do 55365, Republic of Korea. ⁴School of Systems Biomedical Science, Soongsil University, Seoul 06978, Republic of Korea. ⁵Department of Systems Biotechnology, Chung-Ang University, Anseong, Gyeonggi-do 17546, Republic of Korea. ⁶These authors contributed equally: Byeonghwi Lim, Seung-Chai Kim. ✉e-mail: seek1@korea.kr; kw0621@bnu.ac.kr; junmokim@cau.ac.kr