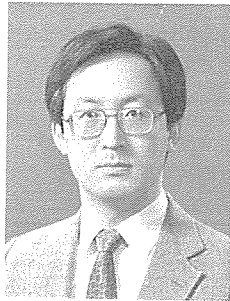


한국발견은 거의 HIV-1 감염세포 죽기전 退治불능

바이러스와 병리

기획
특집 <2>



김 선 영
(서울대 유전공학연구소 교수)

대식세포는 최전선 경비병

AIDS는 후천성 면역결핍증(acquired immunodeficiency syndrome)의 약자로서, 인체의 면역체계를 파괴하는 질병이다. 따라서 AIDS는 한 가지 증상으로 나타나는 것이 아니다.

면역체계가 무너지면서 몸은 저항력을 잃게 되고 건강할 때는 큰 해를 끼치지 않았던 미생물들이 급성장하게 되어 각종 질병을 일으키게 되는데, AIDS로 인한 사망의 원인은 대부분 각종 미생물에 의한 기회감염(예: 폐렴)이다. 따라서 AIDS를 이해하기 위해서는 전반적인 면역체계와 바이러스에 대한 상식이 필요하다 하겠다.

지구에는 수많은 바이러스와 박테리아 등의 미생물이 살고 있는데 이중 일부는 인간에서 질병을 유발한다. 우

리 몸은 이러한 병원성 미생물들에 대하여 싸울 수 있는 체계를 갖추고 있으니 이것이 바로 면역체계이다.

우리 몸과 미생물간의 싸움은 가히 전쟁을 방불케하며, 면역체계는 고도의 방어체계라 할 수 있다. 일단 미생물이 침투하여 들어오면 면역체계는 여러가지 수단을 동원하여 대항하는데 최전선에서 싸우는 대표적인 세포들이 대식세포(macrophages), T-임파구, B 임파구 등이다.(그림 참조)

대식세포(그외의 다른 세포도 참여)는 면역체계의 최전선 경비병이라 볼 수 있다. 바이러스가 체내로 침투하여 들어오면 이를 잡아먹어 분해시켜서, 항원으로 만든후 대식세포 표면에 MHC라는 단백질과 섞어 진열을 한다.

이렇게 진열된 항원과 MHC의 복합체는 우리몸의 T-임파구 중 특히 헬

퍼(Helper) T-임파구(이하 Th-임파구라 함)가 알아보고 달리붙는다.(그림참조)

Th-임파구는 중앙사령부의 기능을 하여서 다음과 같은 많은 역할을 수행한다. 첫째로, 항원과 달리붙는 즉시 자신의 세포수를 증식시켜, 적(즉, 바이러스)의 침투를 감지하는 속도를 빠르게 한다. 둘째로, 일종의 연락병이라 할 수 있는 각종 림포카인(lymphokine)이라는 물질을 분비하는데, 림포카인은 면역체계에 관여하는 여러 종류의 세포들에게 적어 침투하여 왔음을 알리고 명령을 전달한다.

예를 들면, B-임파구에 연락하여 B-임파구를 증식시키고 항체를 만들게 하고, 또 어떤 것은 특수세포들에게 신호하여 감염된 세포들을 선별적으로 공격하여 파괴하는 임무를 수행케 한다. 말하자면, 마치 레이저에 의하여 인도되는 미사일을 작동시키는 것이다.

이와 같이 미생물이 침투하면 격렬한 전투가 벌어지는 바, 질병을 일으키기 전에 면역체계에 의하여 병원체가 격퇴되면 건강을 유지하고 그렇지 못하면 발병을 하는 것이다. 일단 침입자들이 퇴치되면 소강상태로 들어가서, 전투에 참가했던 각종 세포들의 숫자가 줄어들고, 휴식을 취한다. 그러나 참가세포들의 일부는 면역전선

(戰線)에서 은퇴하지 않고 계속 남아 다음 전투를 준비하게 되는데, 이들은 말하자면 실전경험이 있는 병사들인 것이다.

즉 추후, 같은 종류의 바이러스가 침투하여 들어오면 그것들을 기억하는 T-임파구, B-임파구는 초기보다는 더욱 강력한 면역체계를 즉각적으로 발동시켜 더욱 맹렬하고 효과적으로 전투에 임하는 것이다.

백신은 약화된 바이러스나 그 조각으로써 미리 약한 면역반응을 유발시켜 실제 병원체가 침투했을 때 남아 있던 기억세포들이 강력하게 반응할 수 있도록 해준다. 다시 말하면 백신이라는 것은 실전경험을 거치지 않고도 임전태세를 갖출 때 사용되는 가상적(假想敵)이라 할 수 있다.

AIDS를 유발하는 바이러스는 혁명으로 HIV(human immunodeficiency virus : 면역결핍증 유발 바이러스)라 불리우는데 크게 HIV-1과 HIV-2로 나누어져 있다. HIV-1는 주로 구미와 아시아 지역에서, HIV-2는 서아프리카의 국가들에서 발견된다.

한국에서 발견되는 거의 모든 종은 HIV-1이다. 이 HIV들은 레트로바이러스(retrovirus)라 불리우는 바이러스의 일종으로써 RNA를 유전물질로 가지고 있다.

이 바이러스들의 가장 큰 특징은 RNA를 DNA로 바꿀 수 있는 소위 역전사효소(reverse transcriptase)를 가지고 있다는 점과, 이와 같이 만들어진 DNA를 숙주세포의 유전자에 삽입할 수 있다는 점이다.

대식세포 TH-임파구에 침투

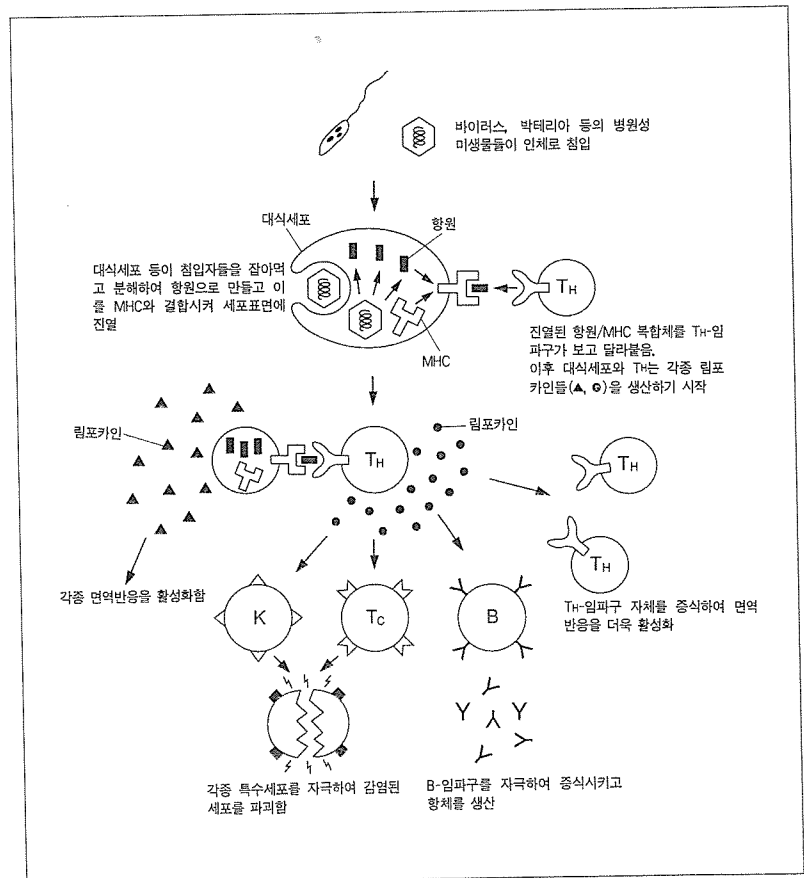
HIV는 면역반응에서 중추적인 역할을 하는 대식세포와 TH-임파구에 침투하여 기생한다. HIV는 이들 세포속으로 들어가 이들과 공존하기도 하고, 면역기능의 저하를 가져오기도 하고, 때로는 이 세포들을 죽이기도 한다. 또한 HIV에 감염된 세포가 HIV 항원을 세포표면에 진열하면, 체내의 특수 임파구들은 그 세포를 적으로 혼동하여 파괴시킴으로써 우군

(友軍)들끼리 전투가 벌어지게 된다.

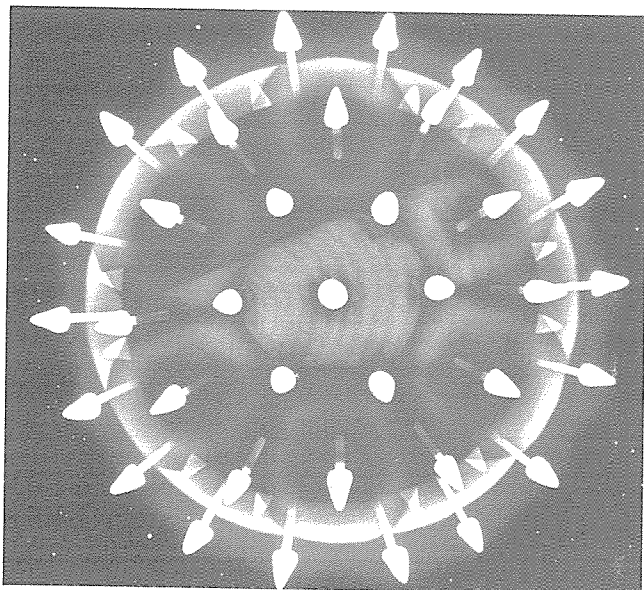
AIDS 바이러스가 다른 바이러스보다 무서운 또 다른 이유는 세포속으로 침투하여 들어온 후 자신의 유전자를 우리들의 유전자 속으로 끼워 넣는다는 점이다.

질병을 일으키는 대부분의 다른 바이러스들은 그런 기능을 할 수 없으므로 바이러스 성장을 직접 간접으로 억제시키면 퇴치가 가능하다. 그러나 HIV는 우리 유전자와 똑 같은 행동을 하게 되므로 감염된 세포가 죽기전

〈그림〉병원성 미생물에 대항하는 우리 몸의 면역체계



◇문제점 : TH-임파구와 대식세포는 면역반응에서 매우 중요한 역할을 하는데 HIV는 이 세포들을 감염함.



◇AIDS바이러스의 컴퓨터 모형

에는 퇴치가 불가능하다.

그러나 이 감염된 세포들은 면역체계의 중추적인 역할을 담당하는 것들이므로 이야말로 딜레마라 할 수 있다. 전투를 지휘하는 사령부에 적의 첩자(그것도 밝히기 어려운 고정간첩)가 버젓이 들어왔을 격이니 이를 공격하여도, 공격하지 않아도 문제가 생기는 것이다.

AZT는 HIV성장억제 효과

HIV의 또다른 특징은 그 변화속도가 빠르다는 점이다. 역전사효소는 유전자복제시에 많은 실수를 하게 되는데 이러한 실수가 유전자의 염기서열을 다양하게 만들어 버려 HIV안에서 여러가지 유사종(subtype)들을 만들어 내고, 나아가 새로운 환경에 적응하는 바이러스를 생산케 한다.

예를 들면 AIDS의 치료제로써 가장 먼저 공인된 AZT라는 약은 HIV의 성장을 효과적으로 억제할 수 있

으나, 역전사효소의 실수로 만들어진 변형된 바이러스들 중 어떤 것은 AZT에 내성(耐性)을 가질 수 있으므로 이 바이러스만 번창하게 되어 결국 AZT는 효능을 발휘할 수 없게 된다(즉 자연도태와 적자생존을 생각하면 된다).

이와 같이 빠른 변화속도로 인하여 HIV-1는 최소한 6가지 유형(A, B, C, D, E, O)으로 다시 분류될 수 있으며 본 연구실의 분석에 따르면 우리나라의 HIV-1는 대부분 B형이다.

HIV가 어떻게 AIDS를 일으키는가는 아직 알려져 있지 않다. HIV 감염 이후 면역 반응에 매우 중요한 T_H-임파구의 숫자가 점차 감소하고 각종 병환이 따르는 것은 확실하지만, 왜 이러한 현상이 일어나는지에 대해서는 많은 이론들이 제기되고 있다. 이런 이유로 인하여 HIV에 대한 예방과 치료에 사용될 수 있는 백신과 시약의 개발이 매우 늦어지고 있다. 이러한

상황에서 AIDS에 대처하는 가장 좋은 방법은 예방이라 할 수 있다.

최근 조사에 의하면 동성 및 이성접촉에 의한 HIV의 전염이 점차 증가하고 있으므로 성인들의 국내외에서의 절도있는 생활이 절실히 요구되는 바이다.

우리나라는 아직 HIV보균자가 적고 비교적 중앙화된 보건제도를 가지고 있기 때문에 체계적인 진단과 연구를 실시하고 적극적인 계몽과 교육을 펼친다면, 이 가공할 만한 질병의 확산을 충분히 억제할 수 있는 유일한 나라중의 하나이다. 이를 위하여는 보균자들이나 AIDS환자들의 인권이 침해되지 않는 분위기를 조성하여, 이들이 안심하고 감염사실을 보고하고 치료와 연구에 협조할 수 있도록 만들어 주어야만 할 것이다(이와 관련, 특히 주요 언론매체들은 경망스러운 보도를 자제하여야 할 것이다).

우리나라에서는 AIDS에 대한 연구가 보균자에 대한 역학조사 수준에서 수행되고 있고, 일부 연구팀들은 HIV에 대한 기본지식을 쌓지 않고 항HIV제제를 만들려는 응용연구에 성급한 기대를 걸고 있다.

HIV와 AIDS와 같이 복잡한 바이러스와 질병에 대한 대처는 기초과학자들과 임상 의사들간의 밀접한 공동 연구를 절대적으로 필요로 한다. 더욱이 이에 대한 연구는 국민보건에 직결되는 것이므로 우리 과학계에 팽배한 아마추어리즘(amateurism), 분파주의, 폐쇄성 등이 AIDS 연구분야에서 많은 사라져야 하겠다. **ST**