

침입단계별 차단법 찾아야 20종 실험...세포성 면역 확인

바이러스와 병리

기획
특집 <5>



박 송 용

(목암생명공학연구소 면역학부장)

백신적용범위 계속 확대

백신이란 어떤 특정 질병을 예방하기 위하여 그 질병에 특이한 면역을 부과하기 위한 목적으로 사람 또는 동물에 접종하는 약제(藥劑)로써 그 병원 미생물, 또는 그 미생물의 대사산물(代謝産物), 혹은 이것들과 유사하게 합성된 물질을 원료로 사용하는 것으로 정의된다. 질병 감염의 예방 수단으로 발명되어 발전되어 온 백신은 현재에 이르러서는 적용 범위가 더욱 확대되어 뱀독이나 암 등의 전염성이 없는 여러 대상도 포함하고 있으나 아직 실제로 거의 사용되지는 않고 있다. 생물학적제제(製劑)에 속하는 의약품의 하나로써 치료용 혈청, 독소, 항독소와 함께 질병이나 장애의 진단과 예방, 특히 치료에 사용된다.

▲백신의 종류 및 특성 = 백신의 종류는 제조 방법에 따라 크게 백신으로 사용되는 물질이 생물활성을 잃은 상태의 불활화(不活化) 백신과 생물활성을 지니고 있는 상태의 생백신으로 나눌 수 있고, 그 종류에 따라 면역원성(原性)과 부작용 양상이 많이 달라지게 된다.

이 특징을 보면 불활화 백신은 부작용이 접종 후 하루나 이틀 안에 나타나는 데 비하여 생백신의 경우는 접종한 면역원체(原體)가 증식된 후에 부작용이 나타나는 관계로 일반적으로 접종 후 며칠후부터 나타나게 된다. 면역원성의 경우 불활화 백신은 충분한 면역력을 가지기 위하여 2회 이상 여러번 접종을 요하거나 정기적으로 추가 접종을 요하게 되는 등 면역원성이 약한 단점이 있고, 생백신의 경우

는 대부분 1회 접종으로 거의 평생 면역을 가지게 된다(표).

또 면역원으로 사용되는 물질에 따라 박테리아 백신, 바이러스 백신, 독소이드 등으로 구분되고, 일회 접종에 사용되는 면역원의 종류에 따라 하나의 면역원을 사용하면 일가 백신, 두 가지 이상을 혼합하여 사용하면 이가 백신, 삼가 백신, 사가 혼합백신 등 다가 백신으로 나누어 진다. 또 생산 기술의 종류에 따라 재래식 백신과 재조합 백신, 펩타이드 백신 등으로 구분되고 있으나 아직은 사람에게 사용되고 있는 백신의 경우는 재조합 간염 백신을 제외하고는 대부분 재래식 방법으로 제조되고 있다.

앞으로 점차 재조합백신이나 펩타이드 백신의 개발 및 사용이 늘어갈 것이다.

▲백신의 역사 및 특성 = 1798년 영국의 제너가 생바이러스인 백신시아 바이러스(vaccinia virus)를 사용하여 처음으로 천연두(天然痘)를 예방하였다는 사실은 잘 알려져 있다. 또한 1885년 프랑스의 미생물학자인 파스테르가 불활화시킨 광견병(狂犬病) 바이러스를 사용하여 광견병 예방을 시도한 이래 20세기에 들어서면서 비씨지(BCG), 소아마비를 비롯한 여러 종류의 박테리아 및 바이러스에 대한

◇불활화 백신과 생백신과의 비교

	실례	접종방법	부작용		효과
			발현시기	종류증상	
불활화 백신	(사균) 백일해 콜레라 (불활화 바이러스) 인플루엔자 일본뇌염 (톡소이드) 디프테리아 파상풍	대부분 주사 2~3회로 기초면역후 일정기간후 추가면역 요함.	주사직후 2시간 이내, 늦어도 48시간 이내	과민반응, 담마진 등의 알레르기 반응, 발열 및 이에 동반하는 열성 경련, 어지러움 등	반년부터 수년까지 면역이 얻어질 수 있고, 그 이후는 추가 접종이 필요함. 체액성 면역이 획득된다.
	약독생백신	(바이러스) 소아마비는 경구 투여, 비씨지는 피부에 자극, 기타는 주사를 기본으로 1회 면역으로 장기면역 형성. (세균) 비씨지 정티푸스 (콜레라)	접종후 4일에서 21일 이내, 특히 7일에서 10일 사이에 많음. 생백신에는 불순물이 적으므로 접종24시간 이내에는 발열이 일어나는 경우가 거의 없다.	발열 및 강독 바이러스에 의해서 발생하는 경증의 발병 및 불완전한 병증상, 면역기능이 불완전한 사람에게 있어서 강독 바이러스와 같은 정도의 질병이 발병될 수 있음.	통상회 면역으로 평생면역이 획득됨. 세포성 면역이 획득됨, 해당질병의 근절 가능성이 있음.

예방 백신이 개발되었다. 이러한 박테리아 및 바이러스에 대한 백신은 이 병원체를 제거할 수 있는 중화항체(中和抗體) 생성 유도를 비롯한 일반적인 면역 반응에 기초하여 개발된 것이었다.

그러나 에이즈(acquired immunodeficiency syndrome : AIDS)병원체인 경우 몸안에 침입하였을 때 이를 방어(防禦)하고 제거하는 사람의 면역 체계에 이상을 일으키며 주요 면역원

의 변이가 매우 심하다고 알려져 있어 다른 대부분의 바이러스백신보다 개발에 많은 문제점을 가지고 있다. 따라서 효과적이고 실용성 있는 에이즈 예방백신이 개발되기 위하여서는 에이즈 바이러스 자체에 대한 기초적인 연구를 통해 기존의 백신과는 다른 개념의 백신 개발이 이루어져야 한다.

또 급격하게 확산되고 있는 에이즈를 예방할 수 있는 가장 효과적인 수단인 되기 위하여서는 비감염자에 대

한 예방뿐만이 아니라 에이즈 감염자에 대한 치료용으로써의 효능을 가진 백신 개발이 이루어져야 한다.

긴 잠복기 후 면역결핍 현상

▲면역학적 특징 = 에이즈의 병원체인 사람 면역결핍 유발 바이러스(human immunodeficiency virus: HIV)가 발견된지 11년이 지나면서 이 바이러스에 대한 많은 연구가 집중적으로 이루어져 왔다. 이 에이즈 바이러스는 렌티바이러스(lentivirus)과에 속해 있으며 이 바이러스의 특징인 수개월에서 수년에 걸치는 긴 잠복기를 거친후 에이즈의 특징인 면역결핍 증상을 일으킨다.

외막(envelope)으로 둘러 싸인 바이러스 입자는 9천5백여개의 염기(鹽基)로 단일연쇄상(linear single strand) RNA로 구성된 유전자(genome)가 역전사 효소(reverse transcriptase) 등을 가지는 핵심(core)단백질에 둘러 싸인 형태를 가지고 있다. 역전사 효소는 이 RNA바이러스가 보유하고 있는 특이효소(特異酵素)로써 이 바이러스의 증식 과정중 RNA를 DNA로 전환시키는 역할을 하고 있다.

에이즈 바이러스가 세포에 감염되면 바이러스의 RNA는 즉시 역전사 효소에 의해서 단일연쇄상 cDNA(single strand complementary DNA)로 전사(轉寫)된다.

역전사된 cDNA는 숙주 세포의 DNA 합성효소(polymerase)에 의하여 이 cDNA에 상보(相補)되는 상대편 가닥(strand)이 합성되어, 이연쇄

상(linear double strand) DNA로 이루어져 있는 숙주세포의 DNA에 끼어들어 전구(前驅)바이러스(provirus)로 존재하게 된다.

일반적으로 에이즈 바이러스에 감염된 많은 세포내에서 완전히 합성되지 않은 바이러스 DNA가 세포질에 남아 있는 현상이 관찰된다. 새로운 바이러스 복제와 숙주 세포 표면에 바이러스 단백질의 출현은 숙주 세포가 분화(分化)를 시작하거나 복제(複製)를 일으킬 때 전구 바이러스가 활성화 됨으로써 일어난다.

에이즈 바이러스는 helper T-lymphocyte, macrophages, B lymphocyte 의 일부, 중추 신경계의 oligodendrocyte 등과 같이 표면에 CD4 수용체(受容體)를 나타내는 세포를 감염시킨다고 알려져 있다. 에이즈 바이러스는 다른 바이러스에 비하여 발견된 역사가 짧지만 이에 대한 연구는 상당히 많이 이루어져 있다.

특히 백신에 관한 연구도 활발히 이루어지고 있는데 에이즈백신을 개발하는데 있어서 주요 면역원으로써 가장 많이 연구되고 있는 부분이 외막(外膜)의 당단백질(glycoprotein 120/160: gp120/160)이다. 이 당단백질은 아미노산 서열의 변이가 심해서 바이러스 주(strain)에 따라 차이가 많다. 다른 여러 지역에서 분리된 에이즈 바이러스의 핵산 염기 서열로부터 유추(類推)된 외막의 아미노산 조성을 비교해보면 20% 이상의 변이를 보이는 경우도 있다. 따라서 특정 바이러스주에 감염된 사람 혈청이 다른

바이러스주의 바이러스를 중화 할 수 있는가의 여부에 대한 문제점이 제기된다.

재조합 기술로 생산되거나 혹은 세포배양을 이용하여 배양 정제된 에이즈 바이러스로부터 준비된 외막 항원(envelope antigen)에 대한 항혈청은 동일한 바이러스주에만 면역반응을 일으킨다고 보고되고 있다. 또한 인체 레트로 바이러스(retrovirus)에 많은 변종(變種)이 존재한다는 사실이 보고되면서 백신 후보에 포함되어야 할 면역원의 선정이 더욱 복잡한 문제로 인식되고 있다. 더욱이 에이즈 바이러스는 HIV-1과 HIV-2로 구분되고 이 HIV-1과 HIV-2의 외막 당단백은 항원성에서 큰 차이를 나타낸다. 에이즈 바이러스의 빠른 변이속도(變異速度)는 RNA가 역전사 효소에 의하여 DNA로 전환될 때 발생하는 높은 율의 돌연변이성에 기인하는 것으로 보인다.

서아프리카나 유럽 등지의 에이즈 환자에서 HIV-2로 명명된 T-lymphotropic retrovirus가 분리되었는데 이 역시 면역 결핍증과 연관되어 있다. HIV-1과 HIV-2를 비교하여 보면 병원성에서는 공통적인 양상을 보이나 유전적인 상동성(相似性)은 50~60%를 나타내었고, 더욱이 HIV-1과 HIV-2의 외막 당단백은 항원성에서 큰 차이를 나타낸다.

에이즈 백신이 많은 과학자들의 끊임없는 노력에도 불구하고 아직도 개발되지 못하고 있는 이유는 현재 성공적으로 사용되고 있는 전통적인 백신

과는 많은 차이가 있기 때문이다. 즉 전통적인 백신이 가진 특성만으로는 에이즈 바이러스의 재감염을 방어할 수 없기 때문이다.

감염·증식 등 기초연구 절실

▲백신개발의 문제 = 에이즈 바이러스를 제외한 많은 종류의 사람에 질병을 유발하는 병원체의 경우는 병리학 적 기작이나 면역학적 지식이 질병과 병원체 사이의 관계를 충분히 설명하기에 부족함에도 불구하고 이들 바이러스가 유발하는 질병을 예방하기 위한 불활화 백신이나 약독화 백신을 개발함에 별 문제가 없었다. 그러나 에이즈 바이러스의 경우 효과적인 백신이 개발되기 위하여서는 이 바이러스에 대한 감염, 증식 등에 관한 기초적인 연구가 이루어져야 한다. 에이즈 바이러스의 침입이 어느 단계에서 차단되어야 효과적인지 여러 방향에서 연구가 이루어지고 있다.

에이즈 바이러스는 주로 바이러스가 감염된 세포에 의해서 직접 비감염된 세포로 전파되고 있다는 점과 성교 및 수혈에 의하여 전파되는 등을 고려하여 이 바이러스 제거를 위한 중화항체 뿐만이 아니라 점액성 면역(mucosal immunity : IgA) 반응 유도도 필요하다고 본다. 따라서 세포 유리 바이러스에 대해서 뿐 아니라 바이러스에 감염된 세포에까지 작용하면서 오래 지속되는 면역반응이 나타날 수 있어야 한다.

또 효과적인 백신이 되기 위해 중요한 디자인은 사람의 면역 조절 기작

(機作)에 대하여 작용하는 적절한 바이러스 항원의 선택에 있다. 즉 여러 종류의 에이즈 바이러스주의 광범위한 항원변이(抗原變移)를 모두 방어할 수 있어야 한다.

최근의 보고에 의하면 실험실에서 제조된 바이러스로 면역한 에이즈 바이러스 항혈청의 경우 실험실에서 배양된 에이즈 바이러스는 잘 중화하나 환자에서 분리된 에이즈 바이러스 경우 잘 중화하지 못한다는 보고가 있음으로 이에 관한 문제점의 해결도 요구되고 있다.

▲바이러스의 변이 = 일반적으로 바이러스에 의한 질병의 경우 감염후 며칠이 지나면 이 바이러스에 대한 항체가 생성되고 병세도 점점 약해지면서 낫게 된다. 그러나 에이즈 바이러스의 경우 높은 항체가를 가지고 있음에도 불구하고 병이 발병함은 유행성 독감(influenza) 바이러스와 같이 바이러스주 간에 교차반응(交叉反應)이 약하게 일어나거나 혹은 일어나지 않는 것이라고 알려져 있다.

대부분의 에이즈 시험백신은 실험실 바이러스주인 LAI(LAV, IIIB, BRU), SF2, RF, MN을 이용하고 있는데, 이 바이러스주들은 생체의(in vitro)의 실험실 배양에 고도로 적응된 바이러스주으로써 자연계에 만연하고 있는 바이러스주와는 생물학적 유전학적 성질이 다르다고 보아야 한다.

따라서 실험백신의 연구는 현재 유행하는 대표적인 바이러스주를 기초로 하여야 하며, 각 나라에 유행하는 바이러스주를 포함하는 실험 백신을

사용하여 임상 실험을 실시할 필요가 있다. 이러한 연구에는 물론 백신에 사용한 것과 같은 바이러스주를 사용하여 실시한 실험 자료를 기초로 하여야 한다.

효과적인 면역원을 선택하기 위해 에이즈 바이러스가 면역계에 미치는 영향이 조사되었다. 바이러스 감염에 있어서는 중화항체가 이들 바이러스 질병을 방어하지만 에이즈 바이러스 외막 단백질 항체중에는 일부의 경우 생체의(in vitro)에서 이 바이러스의 증식을 촉진하고, 생체내(in vivo)인 경우 감염을 촉발한다는 의견도 있다.

에이즈 바이러스의 주된 중화반응결정기(principal neutralizing determinant)는 외막 당단백질의 일부분으로 알려져 있는데, 이 부위는 체액성(體液性) 면역에 의한 중화 반응과 T-세포에 의한 세포성 면역(Cytotoxic T-lymphocyte : CTL)을 동시에 유발한다고 알려져 있다.

따라서 현재 이 외막 당단백질 부분이 백신 면역원 결정기(決定基)로써 가장 많이 연구되고 있다. 그러나 에이즈 바이러스의 외막 당단백질 일부의 아미노산 서열이 이 바이러스와 대항하는 사람의 항체 구조의 일부와 아주 비슷한 구조를 가지고 있다는 것이 알려져 있다.

따라서 사람의 항체 일부분과 바이러스 사이에 우연히 재조합이 일어날 수 있다는 가능성 등이 부분이 면역원 결정기로서 사용하기에 부적당하다는 보고도 있지만 동물 실험 등 성공적인 실험 결과들이 많이 보고되면

서 백신 개발에 대한 가능성도 보이고 있다.

유일한 동물실험 칩팬지

▲동물 실험 모델 = 백신개발에 있어서 매우 중요한 해결책은 실험백신에 대하여 안전성과 유효성을 측정할 수 있는 실질적이고 과학적인 측정방법 확립과 유효한 실험동물의 사용이다. 에이즈를 일으키지는 않더라도 이 바이러스를 감염시킬 수 있는 유일한 동물로써 칩팬지가 알려져 있지만 사람 외에 이 바이러스를 감염시켜 똑같은 질병을 유발할 수 있는 실험동물은 없다.

이러한 제약(制約) 속에서 칩팬지를 사용하여 실시한 실험에서 에이즈 바이러스의 감염은 방지될 수 있다는 것이 알려졌다. 이와 같이 사람의 에이즈 바이러스에 감염되어 병을 일으키는 동물이 없다는 문제점과, 감염은 되지만 실험동물의 제한된 수량 때문에 실험에 대량으로 사용하기에는 문제점이 있다.

사람의 에이즈 바이러스 대신에 마카카속 원숭이에서 발생하는 원숭이 에이즈 바이러스(simian immunodeficiency virus : SIV)를 사용하여 실시한 많은 실험 자료에서 이 바이러스의 감염이 방어된 결과를 얻을 수 있었다. 이 실험은 에이즈 바이러스에 대한 백신개발의 가능성을 시사해준 기초실험이 되었다.

그 후 수년간 실시한 마카카속 원숭이 모델을 이용한 실험 결과는 불활화된 바이러스 입자나 바이러스가 감염

된 세포를 이용하여 면역시킨 동물에 동일한 바이러스를 정맥으로 감염시켰을 때에 방어됨을 보여 주고 있다. 이러한 사실들이 에이즈 백신개발의 장애물중 하나를 해결하므로써 백신개발에 활력을 불어넣었다.

그리고 면역원성이 아주 다른 항원인 사람 에이즈 바이러스 타입(HIV-2)의 감염을 방어하지는 못하였지만, 같은 원숭이의 에이즈 바이러스 중에서 항원적으로 다른 성질을 가진 원숭이 에이즈 바이러스주를 방어함으로써 또 다른 큰 문제점이었던 에이즈 바이러스의 다양한 항원성에 대한 방어도 해결할 수 있는 한가닥의 길을 열어 놓았다. 이러한 성공적인 결과들에도 불구하고 여전히 많은 문제점들이 남아 있다. 그것은 면역 유효기간의 짧음과 점막성 경로(粘膜性 經路)를 통한 감염의 방어 여부는 아직 확실하지 않기 때문이다.

이러한 문제점들을 해결하기 위한 실험동물 모델의 개발이 활발한 가운데 유전자 이식 마우스(Transgenic mouse)나 면역 체계가 심하게 손상되어 있는 마우스(severe combined immunodeficiency mouse : SCID mouse) 등을 사용하여 이러한 면역원성의 확인과 유효성을 측정하는 실험을 실시하고 있다.

바이러스 구성 성분중 일부를 사용하는 백신이나 유전자 재조합된 단백질을 사용한 백신(recombinant vaccine)시도에서는 아직 앞서와 같은 좋은 결과를 얻지 못하였다. 그 이유는 아직까지는 정제된 단백질이 정

확한 방어 항원 결정기 형태(防禦 抗原 決定基)를 이루지 못하였거나 혹은 다양한 항원에 대하여 너무 좁은 항원 결정기를 가지고 있기 때문이라고 판단된다. 후자의 문제는 자연에서 발생하는 다양한 항원에 대한 여러가지 유전자 재조합 단백질을 혼합물 형태로 만들어 사용함으로써 극복될 수 있다고 본다.

▲면역 증강제(Adjuvant) 선택 = 백신의 면역 반응을 증강시키기 위한 면역 증강제(Adjuvant)가 사용되고 있는데 대부분은 현재 사용이 허가된 알루미늄 젤(aluminium phosphate, aluminium hydroxyde)을 사용하기도 하고, 불활화 에이즈 바이러스의 경우 불완전 프룬드 면역 증강제(Incomplete Freund's adjuvant : IFA) 및 완전 프룬드 면역 증강제(Complete Freund's adjuvant : CFA)를 사용하기도 하였다.

이외에 리포솜(Liposome) 및 스쿠알렌, 박테리아 세포벽을 기초로 한 여러가지 물질들이 제 각기 장단점을 가지고 다양하게 실험되고 있다. 에이즈 바이러스의 주 전염은 점막질 경로와 수혈을 통해서 대부분 이루어진다.

따라서 효과적인 백신이 되기 위해서는 일반면역체계의 활성화 뿐만이 아니라 점액성 면역의 형성이 반드시 요구되고 있는데 이러한 점액성 면역원성을 연구하기 위하여 콜레라 독소나 폴리 락타이드 글라이콜라이드(poly lactide-co-glycolide:PLG) 등 많은 종류의 면역 증강제가 현재 시험되고 있고 이러한 면역 증강제가 매우

중요한 역할을 할 것으로 기대된다.

▲현재까지 개발된 백신의 현황 = 1994년 올해까지 보고된 시험백신(candidates of vaccine)을 정리하면 20여개의 에이즈백신 후보 물질이 임상실험 제1단계와 제2단계에서 실험되고 있다. 대부분이 외막 당단백질(gp 120/160)을 기본으로 한 재조합 단백질로 구성되어 있고, 이들의 항원 결정기는 체액성 면역을 유발하는 B세포와 세포성 면역을 유발하는 T세포를 모두 자극할 수 있는 항원 결정기(epitope)나 혹은 주요 중화항원결정기를 기초로 하고 있다.

이들 종류들을 살펴보면, 에이즈 바이러스의 외막 당단백질을 발현하는 유전자(HIV-1 gp 160)를 포함하고 있는 재조합 생바이러스 백신(recombinant poxviruses)도 임상실험에 새로이 시도되었고, 에이즈 바이러스와 같은 구조(virus like particle: VLP)를 유지하면서 이 바이러스 구성 성분의 일부분을 가지는 후보물질, 외막 당단백질(gp 120)이 소실된 불활화 에이즈바이러스 등 많은 후보물질들이 사용되었다.

이외에는 치료용 백신 개념으로 에이즈 바이러스에서 유래되지 않은 단백질이나 펩타이드를 사용하여 면역세포에 존재하는 CD4 단백질에 에이즈 바이러스가 결합하는 것을 방지하기 위하여 CD4에 대한 재조합 단백질을 면역한 후보물질 등이 사용되어왔다.

국소통증 등 부작용 따라

여러 백신 후보물질을 사용하여 시

행한 제1단계에서는 소수의 자원자(自願者)를 대상으로 실시하였고, 임상시험 제2단계에서는 제1단계에서보다는 좀더 많은 자원자를 대상으로 여러곳에서 실시하였다. 에이즈백신 후보물질에 있어서 국소통증과 가려움증, 약간의 발열과 가벼운 전신 부작용 반응이 수반되긴 하였으나 이러한 부작용은 음성 대조군으로 사용한 백신(Placebo)에서도 역시 발생하였고, 기타 혈액학적 부작용이나 신장 기능 이상, 신경 독성에 관하여서는 보고되지 않았다.

임상시험 제 1/2 단계에서 여러가지 백신 후보물질들이 여러가지 용량과 다양한 면역 스케줄로 시험되었다. 이들 중 미국 마이크로제네시스(MicroGeneSys)사의 알루미늄에 흡착시킨 에이즈백신과 이뮤노 에이지(Immuno AG)사의 재조합 백신 물질을 사용한 임상시험에서는 투여 용량에 비례하여 항체를 생성하였음이 정성 및 정량 실험에서 확인되었다. 두 회사의 경우 모두 고 용량의 항원 투여에서 항체가 확인되었고, 이들 항체는 수개월 후에는 소실되었다. 또 두가지 경우 모두 세포성 면역이 확인되었음도 보고되었다.

그러나 모든 백신 후보물질이 다 항체를 생성하거나 세포성 면역을 유발하는 것은 아니며, 면역원성을 잘 유발시키기 위하여 효과적인 면역증강제의 개발이 매우 중요한 것으로 판단된다. 효과적인 예방백신을 개발하기 위하여 해결해야 할 용량, 면역 스케줄, 면역증강제 등과 같은 여러가지 문제

점들은 앞으로의 임상시험에서 해결되어야 할 것이다.

재조합 단백질과 불활화 에이즈 바이러스 등을 사용하여 제조된 시험백신을 에이즈에 감염된 사람에게 면역하여 치료용 백신으로써의 가능성을 확인해본 결과 다음과 같은 몇가지 사실을 알게 되었다.

첫째 에이즈 바이러스에 감염된 사람도 새로 주사한 이 백신 후보물질에 새롭게 반응한다는 사실, 둘째 짧은 기간의 관찰이지만 피접종자에게 별로 부작용을 일으키지 않는다. 셋째 역시 짧은 기간의 관찰이지만 CD4 세포수의 변화나 혈액속에 생성되는 바이러스 양에 있어서 별로 변화가 없다는 것 등이다.

▲국내 에이즈 백신 연구상황 = 국내에서는 에이즈 백신에 관하여 직접 연구를 수행하고 있는 곳은 녹십자 연구소와 목암생명공학 연구소를 대표적으로 들 수 있다. 이들 연구소에서는 현재 세계적으로 유행하고 있는 바이러스 타입을 대부분 커버할 수 있는 에이즈 바이러스 항원으로써 4가지 바이러스주에서 유래한 유효 항원에 대한 유전자를 가진 재조합 바이러스를 곤충세포에 감염시켜 얻은 에이즈 바이러스의 구조단백질을 그 주요항원으로 하고 있다.

특히 이 항원 단백질은 바이러스 입자(粒子)와 유사(類似)한 모양을 가지고 배양액으로 나옴으로써 이것을 면역원으로 사용하였을 때 본래의 바이러스가 나타내는 면역원성을 최대한 유지할 수 있다는 장점을 가지고 있

다. 현재 실험실적 면역 성상들이 확인되었으며, 임상시험을 실시하기 위한 전 단계인 일부의 동물 실험을 실시중에 있다.

이미 세계적으로 여러가지 다양한 에이즈백신 후보 물질들이 이미 임상시험 제 1단계와 2단계를 완료하였거나 실시중에 있다. 이들 임상시험을 분석한 결과 많은 사람들을 상대로 하는 임상시험 제3단계를 실시하기에는 많은 비관적인 결론들을 얻었다.

이 결론은 현재까지 사용된 백신 후보물질들은 적어도 안전성에 있어서는 별 문제점을 보이지 않고 있지만 에이즈 바이러스에 대한 감염의 방어력을 나타내는 면역 반응에 있어서는 뚜렷한 효과를 보이지 않고 있다고 판단하고 있다.

앞으로 많은 연구자들이 다양한 종류의 예방 백신을 개발하고 많은 새로운 종류의 면역증강제의 사용을 시도함으로써 임상시험에 있어서 새로운 발전이 기대된다. 치료용 백신개발에 있어서도 아직은 이에 대한 긍정적인 임상시험의 결과들을 얻지 못하였지만 앞으로 에이즈 바이러스에 대한 새로운 측정 확인자(surrogate marker)와 이중 맹검시험(二重盲檢試驗), 임산부와 어린이, 신생아 등에 대한 다양한 임상시험을 준비함으로써 이에 대한 새로운 가능성을 발견할 수 있을 것이다. 이러한 자료들이 다시 실험되어 자료가 정리되면 일부의 예방 및 치료제를 겨냥한 백신들이 가까운 시일 안에 임상시험 3단계를 실시할 수 있을 것으로 기대된다. [57]