

생물정보학을 이용한 인체 감염주요 플라비바이러스 공통백신 후보군 도출

Prediction of Common Peptide Vaccine for Human Infective Major Flavivirus by Using Bioinformatics

김민정, 조병관, 허재린, 최재원, 김학용
충북대학교

Kim Min Jung, Jo Byung-Gwan, Heo Jae-Rin,
Choi Jae-Won, Kim Hak Yong
Chungbuk National University

요약

플라비바이러스(Flavivirus)는 모기와 같은 곤충을 매개로 하여 인체에 감염된다고 잘 알려져 있다. 그 대표적인 예로 지카 바이러스(Zika virus), 뎅기 바이러스(Dengue virus), 황열 바이러스(Yellow fever virus), 일본 뇌염 바이러스(Japanese encephalitis virus) 등을 들 수 있다. 본 연구에서는 생물정보학을 기반으로 인체 감염 주요 플라비바이러스인 지카 바이러스, 뎅기 바이러스, 황열 바이러스, 일본 뇌염 바이러스의 총 4종류 플라비바이러스에 공통적으로 적용 가능한 펩타이드 백신 후보를 제시하고자 한다. 먼저 UniProt (The Universal Protein Resource)의 유전자 서열정보를 이용하여 4종류의 바이러스가 가진 단백질 중 백신으로써 적합한 단백질을 선정하였다. 선정된 단백질의 아미노산 서열정보를 바탕으로 IEDB (Immune Epitope Database And Analysis Resource)를 활용한 에피토프(epitope) 분석을 통해 에피토프로 작용하는 4 종류 바이러스의 공통적인 서열을 도출하였다.

I. 서론

대부분의 플라비바이러스는 인수공통바이러스로 모기와 같은 곤충을 매개로 하여 감염을 일으킨다고 보고되고 있다. 그 중 모기를 매개로하여 인간에게 감염을 일으킨다고 알려진 대표적인 플라비바이러스는 지카 바이러스, 뎅기 바이러스, 황열 바이러스, 일본뇌염 바이러스가 있다. 이들은 모두 모기 서식지로 잘 알려진 열대 및 아열대 지방에서 유행하고 있는 바이러스들로 가벼운 감기와 같은 증상을 보이다 적절한 치료 없이 방치되는 경우 결국 사망에 이르게 된다는 병리학적 특징을 보여준다.

최근 지구 기후변화로 인해 아열대성 지역의 분포가 넓어짐에 따라 모기 서식지 또한 점차적으로 넓어지고 있는 추세이다. 따라서 인체에 감염되어 다양한 질병을 유발할 수 있는 플라비바이러스에 대한 예방 및 중요성 또한 대두되고 있다[1].

II. 본론

1. 공통 백신을 위한 바이러스 단백질 선정



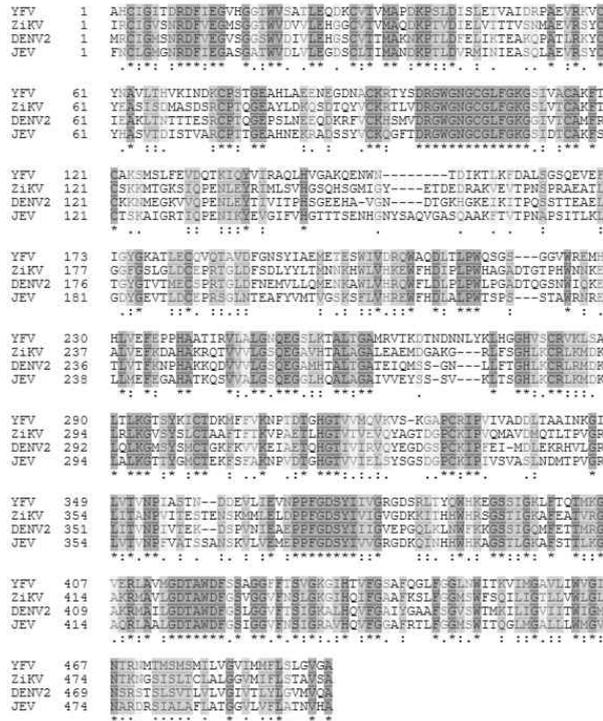
▶▶ 그림 1. 주요 4종 플라비바이러스 게놈 구조

플라비바이러스인 지카 바이러스, 뎅기 바이러스, 황열 바이러스, 일본뇌염 바이러스는 유사한 바이러스 입자 구조와 유전 정보를 가지고 있다(그림 1). 네 종류 바이러스 모두 3개의 구조 단백질(C, prM, E)과 7개의 비구조 단백질(NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5)로 이루어져 있다.

최근 바이러스의 구조 단백질인 외피단백질(Envelope Protein, E)에 대한 항체가 바이러스의 세포 방출 혹은 감염력 감소의 효과를 나타낸다고 보고되었다[2]. 따라서 본 연구에서는 네 종류 바이러스의 공통 백신을 위한 단백질로써 외피 단백질을 선정하였다.

2. 플라비바이러스 외피단백질의 서열 비교분석

지카 바이러스, 뎅기 바이러스, 황열 바이러스, 일본뇌염 바이러스의 외피단백질 아미노산 서열 정보는 단백질 정보 DB인 UniProt을 통해 얻었다. 바이러스 외피단백질의 공통 서열을 분석하기 위하여 다중서열비교분석(Multiple alignment)을 진행하였다(그림 2).



▶▶ 그림 2. 플라비바이러스 외피단백질 서열 비교분석

적어도 다섯 개 이상의 아미노산이 4종류의 바이러스에서 연속해서 공통적으로 나타나는 공통 백신 후보 서열을 선정하였다. 그 결과 외피단백질 공통 백신 후보로 적합한 펩타이드 서열 3개를 선정하였다(표 1).

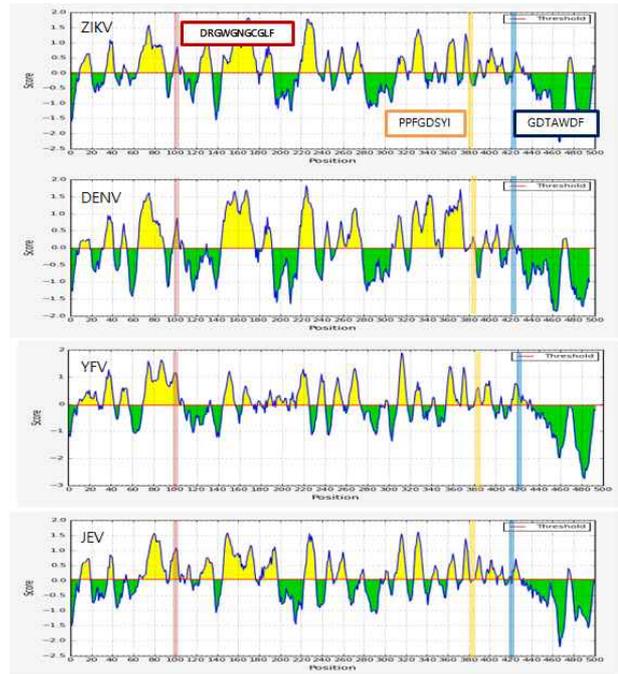
표 1. 4종 플라비바이러스의 외피 단백질 백신화 상동 후보 서열

번호	공통 백신 후보 서열
1	DRGWGNGCGLF
2	PPFGDSYI
3	GDTAWDF

3. 상동 서열 에피토프 예측

백신 후보 펩타이드 서열의 에피토프 분석은 IEDB를 통해 진행하였다. 그 결과 3가지 후보서열 중 1번 서열(DRGWNGCGLF)이 다른 후보서열 대비 4종류 바이러

스 모두에서 에피토프로써 강하게 작용할 수 있음을 확인하였다(그림 3).



▶▶ 그림 3. 공통 백신 후보 서열 에피토프 예측

III. 결론

지구온난화로 인해 주요 모기 서식지인 아열대성 지역의 확장에 따라, 모기 매개 감염 바이러스 예방 및 치료 개발 또한 시급해졌다. 본 연구를 통해 1) 공통 백신 바이러스 단백질 선정, 2) 선정 단백질 서열 비교 분석, 3) 상동서열의 에피토프 예측 세 가지 단계를 거쳐 대표적인 플라비바이러스인 지카 바이러스, 뎅기 바이러스, 황열 바이러스, 일본뇌염 바이러스에 공통적으로 적용 가능한 펩타이드 백신 후보(DRGWNGCGLF)를 선정하였다. 도출된 펩타이드를 활용한다면, 향후 연구를 통해, 4종의 플라비바이러스 감염 예방에 대처하기 위한 백신이 될 수 있을 것으로 기대된다.

■ 참고 문헌 ■

[1] 류왕식, 바이러스학, pp.177-195, 라이프사이언스, 서울, 2010.
 [2] Promsin, M, et al., "Monoclonal antibody targeting chikungunya virus envelope 1 Protein inhibits virus release", Virology, Vol. 464-465, pp. 111-117, 2014.