

Prion과 動物의 傳達性 海綿狀腦症

—所謂 狂牛病(牛海綿狀腦症: BSE)과 關聯하여—

金 宇 鎬

이 글은 최근 소위 “광우병” 발생과 그 여파에 관한 이야기가 연일 보도됨을 계기로 이 病因 등에 관한 최근의 연구결과를 좀더 이해시키고저, “Virus”(일본 바이러스 학회지)에 게재된 Stanley B. Prusiner著 “Molecular Genetics and Biophysics of Prions” 및 Academic Press사 발행(1994)의 “ENCYCLOPEDIA of VIROLOGY” 중의 “Spongiform Encephalopathies”항 등에서 부분적으로 拔萃하여 엮은 것임.

1982년 Prusiner는 면양의 Scrapie병과 사람의 Creutzfeldt-Jakob병(CJD)으로 대표되는 一群의 傳達性 海綿狀腦症(transmissible spongiform encephalopathy)의 病因因子를 나타내는 用語로써 蛋白質性感染粒子를 의미하는 “prion”(proteinaceous infectious particle)이라는 명칭을 제창하였다. Prion은 宿主遺傳子の 產物인 prion protein(PrP)이 이 병에 있어서의 異常型인 PrP^{Sc}를 주요 構成要素로 하며, PrP는 病因論에 있어서 중심적인 역할을 행한다고 한다. 正常膜糖蛋白質 PrP^C로부터 病原性構造異性體인 PrP^{Sc}로의 構造變化가 prion複製의 열쇠라고 생각되고 있다. 한편 遺傳性代謝異常症이라고 할 수 있는 유전성 prion병도 존재한다는 것이다.

1. Prion의 實體

Prion은 動物 및 사람의 어떤 종류의 神經變性疾

患의 원인이며 그 病因 및 病理發生에 있어 prion단백질(PrP)의 修飾을 수반한다. Prion에 의한 질병은 감염성, 전달성 혹은 孤發性疾患으로서 발생한다(표 1). Prion병은 “prion”으로 명명된 감염인자에 의해서 포유류에 전달가능한 것이다. 30년 이상에 걸친 연구에도 불구하고 prion에는 核酸이 발견되지 못하고 있으나 PrP^{Sc}라고 불리우는 숙주단백질 PrP의 異性體의 존재가 감염성에 필수적이다. Prion병을 나타내는 用語로서는 전달성 뇌증(transmissible encephalopathy), 해면상뇌증(spongiform encephalopathy), slow virus 感染病 등이 사용되어 왔다.

가장 잘 알려진 動物의 prion병은 羊의 scrapie이다. Scrapie 병원체의 조사는 scrapie prion에 오염된 양의 lymph 조직(뇌, 척수, 비장)을 formalin으로 처리하여 만든 跳躍病(louping ill)용 vaccine을 양에게 接種한 것이 發端이 되고 있다. 이 vaccine 접종에 의해서 2년후에는 1,500두 이상의 양이 scrapie를 發症하였다. 면양 scrapie의 양으로의 실험적 傳播는 성립하나 양의 群內 및 양의 群間에서의 전파양식은 해명되지 못하고 있다. Parry는 양에 있어서의 scra-

표 1. Prion病(사람 및 기타 動物)

疾 患	原因(傳播)
사람 : Kuru	感染
Creutzfeldt-Jakob病(CJD):	
醫原性	感染
孤發性	不明
家族性	PrP의 變異
Gerstmann-Straussler-Scheinker病(GSS)	PrP의 變異
致死性家族性不眠症(FFI)	PrP의 變異
動物 : 綿羊의 Scrapie	PrP의 變異
소의 海綿狀腦症(bovine spongiform encephalopathy, BSE)	PrP의 變異
Mink의 傳達性腦症(transmissible milk encephalopathy)	PrP의 變異
Mule deer 및 elk의 傳達性海綿狀腦症(transmissible spongiform encephalopathy(TSE) of mule deer and elk)	PrP의 變異

pie의 발증에는 숙주유전자가 중요한 역할을 행한다고 주장하였다. 그는 양의 scrapie는 유전병이며 적절한 計劃交配에 의해서 근절될 것이라고 생각하였으며, 또한 실험적 접종에 의한 전달은 연구상 중요하기는 하나 자연계에서는 감염이 야기될 가능성은 낮을 것으로 믿었다. 한편 다른 연구자들은 면양의 scrapie는 감염증이며, 숙주유전자는 병원체에 대한 감수성에 영향을 미치는 것으로 생각하고 있었다.

Scrapie에 오염된 양의 肉·骨粉(meat-and-bone meal)의 飼料에의 添加가 최근 영국에서 발생한 소의 海綿狀腦症(bovine spongiform encephalopathy; BSE, 소위 狂牛病, mad cow disease)의 원인으로 고려되고 있다. Prion은 육·골분생산과정(rendering)에서도 失活되지 않았다. BSE 발생이 인식된 후 가축유래의 육·골분의 사용이 금지되었다. 1986년 BSE의 첫 발생보고 이래 13만두 이상의 소가 BSE에 의해서 폐사되었다. 최근 다시 영국, 프랑스 등 유럽지역에서 BSE가 발생함으로써 영국에서는 나이먹은 소 1천여만두를 년차적으로 도살할 용의가 있다는 등, 연일 신문지상에 가시화되고 있다. 또한 BSE 감염우 유래의 고기를 攝食함으로써 과연 사람이 크로이츠펠트-야콥병(CJD)으로 발증하게 되는가의 여부는 중대한 관심사가 되고 있다.

사람의 prion병으로서는 kuru, Creutzfeldt-Jakob병(CJD), Gerstmann-Straussler-Scheinker병(GSS), 致死性家族性不眠症(FFI)이 알려져 있다. Kuru는 실험동물에 전달이 성공한 최초의 사람의 prion병으로서 Papua New Guinea의 Fore族 사이에서 食人(腦)儀式에 의해서 전파되었다는 것이 示唆되고 있다. Kuru의 실험적 전달의 성공과 사람에서 사람으로의 전파는 prion병이 감염성 질환이며 면·산양의 scrapie 병원체와 유사한 非正常 virus에 의한 질병임을 추정케 하였다. 그러나 첫 보고는 약 70년전이 되나 가족성으로 일어나는 CJD는 본병이 감염성이 아님을 시사하고 있었다. 가족성 CJD의 중요성은 제20 染色體의 한팔에 위치하는 PrP 유전자의 단백질 coding 領域에 變異가 발견된 것으로 부터 인식되게 되었다. 가족성 prion병으로 사망한 환자의 뇌추출물을 동물에 접종하면 경우에 따라 이 질병의 전달이 가능한 이유가 불명하였으나 질병과 PrP 유전자의 변이간에 관련이 명백하게 됨으로써 해결되었다.

사람에서 일반적인 prion병은 孤發性 CJD이나 이것이 감염병인가의 여부는 不明하다. 유전성 prion병이 PrP 유전자의 생식세포형 변이에 기인한다는 발견으로 미루어 고발성 CJD가 체세포 돌연변이에 기인할 가능성도 제창되었다. 한편 PrP^{Sc}가 翻譯後

의 과정에서 정상형 PrP(PrP^C)로부터 생성된다는 것, 야생형 PrP 유전자의 過發現이 transgenic mouse에 空胞變性을 일으킨다는 것 그리고 감염성을 나타내는 것으로 미루어, 고발성 prion병이 우발적인 PrP^C로부터 PrP^{SC}로의 전환에 의해서 생길 가능성이 시사되었다. CJD의 발생율은 1/10⁶이며, 그중 1%에도 미치지 못하는 것이 감염에 의한 것으로 그것은 醫原性으로 생각되고 있다. 10~15%가 유전성이며 그 이외는 고발성의 것이라고 한다. Kuru는 전에 Papua New Guinea 高地의 Fore족 여성의 일반적인 死因이었으나 食人儀式의 中止로 그 발생이 終絶되었다는 것이다. CJD 환자는 때로 치매(癡呆)증상을 나타내며 10% 정도의 환자에서는 최초에는 小腦性機能不全이 확인된다. Kuru 혹은 GSS의 환자는 보통 運動失調를 나타내나 FFI 환자는 不眠과 自律神經失調症을 나타낸다고 한다.

PrP^{SC}는 prion병으로 사망한 대부분의 환자의 뇌에서 검출되고 있다. PrP^{CJD}라는 용어는 사람의 정상 PrP의 이상형을 나타낼 때 사용되는 수가 있다. 사람 prion을 실험동물에 접촉하였을 때 산생되는 PrP^{SC}는 숙주 PrP^{SC}로부터 생성된 것이며, 접촉재료중의 PrP^{CJD}는 반응의 개시에만 관여하기 때문에 Prusiner는 PrP^{SC}의 용어를 사용하고 있다. 일부의 유전성 prion병 및 GSS에서 확인된 codon 102의 Pro→Leu의 변이를 導入한 mouse PrP 유전자를 발현하는 transgenic(Tg) mouse에서는 임상증상이나 신경병리학적으로 scrapie의 특징을 나타내나 뇌에서의 PrP^{SC}의 검출이 불확실하다. 그러나 적어도 부분적으로는 신경변성이 변이 PrP의 代謝異商에 의하는 것으로 생각되고 있다. 주목할 점은 유전성 prion병의 齧齒類의 傳達成功率는 고발성 CJD의 경우에 비해서 낮다. 이 상이점이 모든 것에 적합한가의 여부는 불명하다. 사람(Hu)/mouse(Mo) chimera PrP를 발현하는 Tg mouse[Tg(MHu2MPrP)]는 고발성 CJD 및 의원성 CJD 유래의 Hu prion에 高感受性이었다는 것이다. Tg(MHu2MPrP) mouse에 의한 Hu prion병의 연구에 원숭이를 사용할 필요가 없게 되었으며, PrP^{CJD}에 致合한 amino산 배열을 갖는

transgene으로부터 산생되는 PrP^C를 공급하는 것이 가능하게 되었다. 또한 Tg mouse를 사용한 연구에서 prion의 증식에 접촉재료중의 PrP^{SC}는 同種의 PrP^C에 작용하는 것이 명백하게 되었다. PrP^C는 prion 단백질(PrP^{SC})의 정상형이며, 현재까지 조사된 모든 哺乳類, 鳥類에서 발견되고 있다. PrP^C는 glycosylphosphatidylinositol(GPI) anchor에 의해서 세포막에 결합하여 세포표면에 존재하나 그 기능은 불명하다.

Prion병에 있어서의 중요한 事象은 PrP의 구조변화이다. PrP^{SC}와 PrP^C의 상이점을 규정하는 번역후의 化學修飾은 현재까지 발견되지 못하고 있다. PrP^C는 45%가 α -helix로 이루어지며 실질적으로 β -seat는 없다. PrP^{SC}로의 전환에 의해서 α -helix가 30%, β -seat가 45%로 된다. PrP^C가 PrP^{SC}로 전환되는 機構는 불명하나 새로이 PrP^{SC}가 생성되는 과정에서 PrP^C와 기존의 PrP^{SC}가 中間複合體를 형성하는 것으로 생각되고 있다.

Prion이 지금까지 알려져 있는 병원체들과 상이한 점은 다음과 같다. (1) Prion은 자신의 유전정보를 coding하는 핵산 genome을 함유하지 않는다. Virus, viroid, 細菌, 眞菌, 寄生蟲은 자신의 유전정보를 coding하는 genome을 지닌다. (2) Prion의 구성성분에서 유일하게 알려져 있는 것은 숙주유전자에 coding되는 단백질의 修飾型인 것이다. (3) 다분히 유일하고 중요한 구성성분은 PrP^C의 病原性構造異性體인 PrP^{SC}이다. Prion병에 관한 지식이 축적되고 분자수준, 유전자 수준에서의 prion병의 특징이 명백하게 됨으로써 본병의 분류를 수정할 필요가 있게 되었다. 실제로 PrP의 발견과 질병에 관련한 PrP 유전자의 변이의 同定에 의해서 과거에는 예상도 하지 못하였던 관점에서 이들 질병을 再考해 볼 필요가 생기게 되었다.

1) Prion은 virus가 아니다.

Prion에 관한 연구는 과거 수년사이에 몇가지 예기치 못하였던 방향으로 진행되었다. 사람의 prion병이 유전성과 감염성을 나타낸다는 발견은 prion의 개념을 강화하였으며 또한 확대시켰다. 오늘날까지

사람 PrP유전자에는 非保存的 amino酸 置換을 일으키는 18가지의 상이한 변이가 밝혀지고 있으며 그들은 prion병과의 유전적 관련이 증명되어 있거나 혹은 prion병의 환자에서 발견된 것들이다. 그러나 전달성 prion 입자는 PrP^{Sc}가 유일의 구성요소는 아니더라도 대부분은 PrP^{Sc}라고 불리우는 prion 단백질의 異常型으로 구성된다. 이들 발견으로 미루어 prion병은 偽感染으로 간주되어야 할 것이다. 왜냐하면 질병을 전달하는 분자는 외래의 핵산을 결합하고 있으며 virus나 viroid(핵산만으로 구성된 새로운 식물병원체로써, Diener(1971)가 potato spindle tuber viroid로 명명한 것이 최초임)와 같이 현재 알려져 있는 모든 미생물(엄밀한 의미에서는 미생물로 보기 어렵지만)과는 상이하기 때문이다. 수많은 知見 특히 설치류의 scrapie에 관한 지식은 virus학에서 사용되는 실험기법을 사용하여 얻어진 것으로 prion 병 연구에서는 감염, 잠복기, 역가측정 등과 같은 용어가 사용되고 있는 것이다.

Saccharomyces cerevisiae 酵母에서 ure2 및 [URE3] 突然變異體는 glutamine산과 ammonia의 존재에서 같은 질소대사 억제하에서도 ureido琥珀酸 존재하에서 발육할 수 있다. ure2의 변이는 Mendel의 법칙에 따라 유전하는 것에 반하여 [URE3]는 세포질성으로 유전한다는 것이다. [URE3] 단백질은 ure2p의 翻譯後修飾型이며, 정상ure2p에 작용하여 또다른 [URE3]을 생산하는가의 여부는 미해결이라고 한다. 다른 효모의 prion이라고 생각되는 것은 [PSI] 表現型이며, 이것은 Mendel 법칙에 따르지 않는 유전형질로써 PNM2 유전자의 발현에 의해서 유발된다는 것이다. 만약 위에서와 같은 몇가지가 동물의 prion과 마찬가지로 機能한다는 것이 示現된다면 새롭고 시간이 걸리지 않는 경제적인 prion 연구수법이 사용되게 될 것이다.

2). 일반적인 神經變性疾病

Prion병의 연구로 부터 얻어진 지견은 사람의 Alzheimer병, Parkinson병, 筋萎縮性側索硬化症(ALS)과 같은 일반적인 신경변성질환의 분자병리를 상세히 분석하고 병인론을 명확히 하기 위한 효과적인

인 방법을 제공해줄지 모른다. Alzheimer병과 ALS에 있어서의 분자유전학의 진전에 의해서 prion병과 마찬가지로 이들 질병의 일부는 중추신경계에서 발현하는 단백질의 비보존적 amino산 치환을 일으키는 변이가 원인인 것으로 시사되고 있다.

2. 소의 海綿狀腦症(bovine spongiform encephalopathy, BSE, 狂牛病)

요사이 매일같이 신문, TV 등에 보도되고 있는 영국을 비롯한 Europe 각국에서 발생한 소위 광우병은 傳染性 腦症으로서 가장 최근에 알려진 것이다. 소에 발생한 해면상뇌증은 1985~86년 사이에 영국연합(UK)에서 처음으로 診斷되었다. 이래로 이 질병은 수천두의 소에서 발생하였으며 그 임상증상과 병리소견은 양의 scrapie와 다른 동물의 scrapie양 병증과 연관되어 있다. 이와같은 BSE의 발생은 감염우의 생산물을 소비함으로써 사람에게 전파될 가능성에 관한 관심 때문에 커다란 狼狽를 낳기에 이르렀다.

행동의 변화, 運動失調, 흥분상태, 공격성 등은 이 병의 발생을 뜻한다. 뒤이어 소는 진해성 소모증상을 나타내며, 그 건강상태는 4~5개월에 걸쳐 점차 惡化되어 마침내 죽게 된다. 잠복기간은 2년반에서 8년에 이르는 것으로 1980년초에 이 병인이 영국의 牛群에 침입하였을 것으로 믿어진다. 감염원은 소의 단백질사료로 사용된 양의 scrapie감염 시체성분일 것으로 생각되고 있다. 우군에서의 급격한 발생을 설명하기 위해서 갖가지 가설이 제창되었다. 즉, 공장에서 동물사료로 사용하는 양의 시체(육·골분)를 처리하는 工程(rendering)의 변경이 취해졌으며, 우군들이 高力價의 감염인자에 노출되었을 가능성, scrapie병인의 돌연변이 혹은 숙주에서의 면역학적 변화 또는 2가지 모두가 병증발현에 공헌하였을 가능성 등이 그것들이다.

이 질병은 scrapie병인에 의해서 야기되는 亞急性 海綿狀腦症(SSE)으로 믿어지고 있으며 scrapie관련 原纖維(scrapie-associated fibrils; SAFs)가 발병우의

뇌에서 발견되었고, 소에서 분리된 PrP27-30은 그 amino酸 配列에 있어 scarpie PrP27-30에 극히 유사하며 mouse 및 CJD의 단백질과는 한개 amino 산만 상이하였다는 것이다. 또한 이 PrP단백질은 mouse의 항PrP항체와 교차반응을 이루었으며, 유사한 lectin 결합능을 지니고 있는 것이다. 발병된 소에서 발견된 비정상적 PrP27-30 단백질은 건강한 소의 뇌에서는 발견되지 못하고 있다. 감염된 뇌 조직을 비경구적(parenteral) 또는 경구적(oral)으로 전파시험을 시행한 결과 BSE의 유사성을 보여주었다는 것이다.

이들 질병의 공통된 특징은 다음과 같다. 1) 잠복기가 길다(수개월~수년, 때로는 10년이상). 2) 숙주는 병원체에 대한 免疫應答을 나타내지 않으며, 특이항체도 산생되지 않는다. 3) 병원체의 감염성은 보통의 미생물들을 不活化시키는 처리(formalin, β -propiolactone, 자외선, 열 등)에 비정상적으로 높은 저항성을 보인다. 4) 病變은 중추신경계에 한정되며 신경세포의 空胞變性과 astroglia의 증식이 관찰되나 염증반응이 없다. 5) 때로는 PrP로 이루어지는 amyloid plaque가 관찰된다. 6) 배양세포에 감염시키면 그 효율은 나쁘나 복제가 관찰되며 CPE는 나타나지 않는다. 7) 각종 실험동물에 전달이 가능하다. 8) 감염성을 지표로한 뇌정체물에서 微細桿狀物(prion rod 또는 SAF)가 얻어진다.

이 병의 牛群내에서의 수평(horizontal) 또는 수직(vertical) 전파(transmission)의 증거는 아직 없다. 발병된 소는 終宿主로 생각되고 있다. UK 지역에서는 이 병의 확산을 방지하기 위해서 羊體蛋白質由來飼料의 反芻獸飼料의 이용을 금하고 감염된 동물이나 그 새끼들은 살처분하며, 잠재적 감염성이 있는 소의 조직(뇌, 척수, lymph양 조직)은 food chain으로부터 제거토록 하고 있다.

3. 羊의 Scrapie

Scrapie병은 Europe의 양에서 약 200년전부터 臨

床實體로서 알려져 왔다. 또한 100년도 넘게 양의 중추신경을 침범하는 만성질병이 북부 Iceland 지역에서 유행하였다는 것이다. 이 병은 Iceland어로 "Rida"이며, 운동실조(ataxia) 혹은 震顫(tremor)를 의미한다. "Rida"는 成羊의 진행성 치명적 질병으로써 성장기 위축되고 불안과 흥분성으로 되다가 頸部의 진전과 운동실조증상이 나타난다. 양은 後肢부터 시작하여 마침내 步行不能으로 되며 진전 및 경련으로 인하여 움직이지 못하게 된다. Iceland에서의 scrapie는 세계의 다른 지역과는 달리 특이한 소양증(pruitus)이 없다고 한다. Scrapie의 癢痒症의 病症發生에 관해서는 미지이나 감염동물이 말뚝 또는 나무에 대고 끊임없이 긁어댄다는 것이다. 이와같은 병증발현으로 scrapie라는 용어가 유래된 것이다.

이 병의 전달성에 대해서는 예전에 감염양떼가 풀을 뜯던 목초지에 방목된 양들이 이 병에 걸린다는 것을 양치기들이 확인하고 있다. Scrapie의 실험적 전달성은 이미 1936년에 확인되었으며 사람의 kuru와의 연관성이 주장되기도 하였다. 이 병의 자연계에서의 수평전파는 흔한 일이며 암양으로부터 새끼 양으로의 이 병의 전달은 감염성임을 나타내고 있다. Scrapie병인은 실험동물에서 성공적으로 적용되고 있으며, 이 병인에 관한 대부분의 지견은 scrapie 병인이 접종된 실험동물로 행해진 것에서 얻어진 것이다. 각종 실험동물에서의 이 병인의 전파는 비경구적 접종으로 성취되었으나 양과 mouse는 또한 경구경로를 통해서도 감염되었다고 한다.

Scrapie의 병증발생에 관해서는 mouse로 연구되었으며 감염경로가 잠복기 및 병증결말에 영향을 미친다는 것이다. 접종병인은 감염후 첫 주에 비장에서 거의 완전히 回收될 수 있다고 한다. 뒤이는 數週 동안은 감염성이 더이상 검정되지 못하며, 접종 약 1개월후 비장과 lymph절에서의 병인의 첫 再出現과 더불어 복제가 명백히 되고, 말초신경을 통해서 중추신경계로 퍼지게 된다는 것이다. Lymph양 조직에서의 복제는 면역기능을 변화시키거나 또는 어떤 병리를 산생시키는 것으로 보이지 않는다. 접종 약 3개월후 감염성은 타액선, 폐, 장 및 기타조

직에서 검출될 수 있다. 동물은 약 4~5개월간 무증상상태로 경과한다는 것이다.

4. 張次의 研究展望

異種PrP遺傳子나 變種PrP를 발현하는 Tg mouse를 사용함으로써 사실상 prion병의 모든 면의 연구가 가능하게 되었으며 또한 장차의 연구의 골격을 형성하고 있는 것이다. 더욱이 PrP유전자의 구조, 구성으로 미루어 PrP^{Sc}는 PrP^C 또는 前驅體로부터 翻譯後修飾에 의해서 생긴다는 것이 시사되고 있다. Scrapie감염배양세포를 사용한 연구에서는 PrP^C로부터 PrP^{Sc}로의 變換은 cholesterol이 풍부한 막으로 둘러싸인 세포내 compartment에서 생기는 번역후수

식과정에 의해서 일어난다는 것을 시현하는 많은 증거가 얻어지고 있다. PrP^{Sc}형성의 분자기구는 해명되지 못하고 있으나 이화학적 연구에 의해서 PrP^C와 PrP^{Sc}의 입체구조는 크게 상이하다는 것이 밝혀지고 있다.

Prion의 생물학과 prion병의 연구는 생물 의학연구에 있어서의 새로이 출현한 영역으로 생각된다. Prion의 생물학이 그 경로를 virus학, 신경학 및 신경병리학에 두고 있고 한편 단백질화학에 더하여 분자생물학, 세포생물학의 분야와 관련하고 있음이 최근에 이르러 명백히 되고 있다. Prion이 어떻게 증식하며, 어떻게 질병을 야기하는가를 안다면 생화학 및 유전학분야에 새로운 전망이 열릴 가능성이 있는 것이다.

참고 문헌

1. Bradley, R.: Bovine spongiform encephalopathy(BSE): the current situation and research. Eur. J. Epidemiol. 1991; 7: 532.
2. Hope J, Reekie LJD, Hunter N, et al.: Fibrils from brains of cows with new cattle disease contain SAF protein. Nature 1988; 336: 390.
3. Manuelidis L & Manuelidis EE.: Creutzfeldt-Jakob disease, Scrapie and related transmissible encephalopathies, in "ENCYCLOPEDIA of VIROLOGY" ed. by Webster RG & Granoff A. 1994, Academic Press, London. pp. 1361~1369.
4. Parry mHB.: In 'Scrapie Disease in Sheep(ed. Oppenheimer DR) Academic Press, N.Y. 1983. pp. 192.
5. Pocchiarri M.: Spongiform Encephalopathies, in "ENCYCLOPEDIA of VIROLOGY" ed. by Webster RG & Granoff A. 1994, Academic Press, London. pp. 1357~1360.
6. Prusiner SB.: Scrapie prions. Ann. Rev. Microbiol. 1989; 43: 345.
7. Prusiner SB.: Molecular biology of prion disease. Science 1991; 252: 1515~1522.
8. Prusiner SB.: Molecular genetics and biophysics of prions. ウイルス 1995; 45: 5~42.

여 수의사 구함

- 업 무 : 원서번역, 잡지편집, 기획, 판촉상담 및 세미나
- 자 격 : 25세 이하, 미혼 여자 수의사 1명
- 근무지 : 일산 신도시
- 연락처 : (주)마야무역

Tel:(0344)902-7111