

한탄바이러스와 이호왕 선생님

송진원 | 고려대 미생물학과 교수

이호왕 선생님은 1928년 함남 신흥 출생으로 1954년 서울대 의대를 졸업하고 평생 스승으로 모셨던 서울대 의대 미생물학교실 기용숙 교수 실험실에서 조교로 근무하였다. 1955년에 미 국무성이 한국의 재건을 돕기 위해 서울대 의대 교수와 조교들을 미국 미네소타 의대로 연수를 보내는 프로그램을 실시했는데, 그 첫 대상자로 선발되어 소아마비 바이러스 연구의 권위자인 시버튼(Syverton) 교수 밑에서 석사, 1959년에 슈러(Scherer) 교수 지도로 원숭이 조직을 이용해 일본 뇌염 바이러스의 면역 기전을 밝히는 연구로 박사 학위를 취득하였다. 1961~1972년 서울대 의대 미생물학교실 전임 강사, 조교수, 부교수를 거쳤고, 1972~1994년 고려대 의대 교수 및 학장 등 여러 보직을 거쳐 정년 퇴직을 하셨다. 이후 1994~2000년까지 아산 생명과학연구소 소장을 거쳐 현재 대한민국 학술원 회장으로 재직하고 계시다. 학회 활동으로는 1971년 3월 서울 종로 한일관에서 바이러스 학회를 창립, 모임을 갖고 1971년~1972년에 초대와 제 2대 회장, 1980~1981년에 제 10대, 그리고 1990~1991년에 제 15대 회장을 역임하였다. 1976~1977년에는 대한미생물학회장, 1981년부터 현재까지 대한민국 학술원 정회원으로 활동 중이다. 저서로는 『Manual of HFRS and HPS』 등과 60여 편의 해외 발표 논문을 포함한 200여 편의

연구 논문이 있으며, 1976년 유행성 출혈열을 일으키는 한탄바이러스를 세계 최초로 발견하였고, 이어 1988년에는 한탄바이러스 예방 백신을 개발하였다. 포상으로는 1979년 미국 최고 시민 공로 훈장, 1980년 대한민국 학술원상(저작상), 1983년 미국 육군성 연구 업적상, 1987년 인촌상(학술 부문), 1992년 호암상(의학 부문), 그리고 1995년에는 노벨 의학상 다음으로 평가되는 태국의 프린스 마히돈상 등을 수상하였다.

미국 바이러스 학회에서는 바이러스학 분야에서 탁월한 업적을 남긴 과학자나 단체의 이름을 따서 심포지엄 연자 중 7명을 초청하는데, 1996년도부터 캐나다 런던에서 열렸던 제 15차 미국 바이러스 학회부터 이호왕 선생님의 이름을 딴 The Ho-Wang Lee Lecturer 가 제정되었다. 금년도 7월에 열린 학회에서는 텍사스 대학의 Dr. Weaver가 The Ho-Wang Lee Lecturer로 선정되어 Venezuelan Equine Encephalitis에 대하여 특강을 한 바 있다. 국내 학자의 이름을 딴 특강 연자가 미국 바이러스 학회에서 특강을 할 때면 선생님의 가르침을 받았던 나로서는 학회에 참가할 때마다 가슴이 뿌듯하지 않을 수 없다.

이호왕 선생님의 가장 큰 학문적 업적은 유행성 출혈열의 병원체인 한탄바이러스의 발견 및 병인론 연구, 한탄바이러스 예방 백신 개발이라 할 수 있다. 선

생님의 연구 업적을 시기에 따라 3단계로 나누면 첫째 일본 뇌염 연구기(1950년대 중반~1970년대 초반), 둘째 한탄바이러스 발견 및 바이러스 특성 연구기(1970년대 초반~1980년대 후반) 그리고 셋째 한탄바이러스 예방 백신 및 새로운 혈청 진단법 개발기(1980년대 중반~1990년대 후반)가 될 수 있다.

첫째, 일본 뇌염 연구기의 연구 결과로는 1957년 미네소타 대학에서 석사 학위를 받을 때 돼지 새끼 콩팥에서 세계 최초로 일본 뇌염 바이러스를 배양하여 저명한 의학 잡지인 *Proceedings of The Society for Experimental Biology and Medicine*에 게재되었고, 이어 일본 뇌염 바이러스의 면역기전을 규명한 박사 학위 논문이 세계적으로 권위를 자랑하는 *The Journal of Immunology*에 게재되었다. 이후 귀국하여 미국 국립 보건원(NIH)으로부터 일본뇌염 바이러스의 월동기전에 관한 연구로 1964년부터 1969년까지 5년간 6만 달러의 연구비를 받아 일본 뇌염에 수행하였다. 당시 일본 뇌염은 한국인에게 공포의 대상으로 1958년엔 6천여 명이 발생해 2천여 명이 생명을 잃을 정도였는데, 여름철 뇌염 모기가 유행했다 겨울이면 사라지는데 다음 해가 되면 영락없이 다시 나타나는 이유를 그 때까지 몰랐던 것이다. 그래서 1971년 대한의학협회지에 「한국에서의 일본 뇌염 바이러스의 월동기전에 관한 연구」와 「뱀에서의 일본 뇌염 바이러스 분리과 혈청학적 연구」 등의 논문을 발표하였다. 1964년부터 1970년까지 직접 전국을 누비며 뇌염 모기를 채집하고, 일본 뇌염 주의보를 내려 모기 박사관 별명이 붙었을 정도로 열심이었다. 하지만 일본에서 개발된 일본 뇌염 백신이 국내에 들어오면서 해마다 수천 명씩 발생하던 뇌염 환자가 급격히 줄기 시작해서 연구도 힘이 빠졌고 연구비를 지원하던 미국 국립 보건원도 추가 연구를 중단하기로 방침을 정해서 새로운 분야로의 탐험을 시작하게 된다.

둘째, 한탄바이러스 발견 및 바이러스 특성 연구기에는 선생님의 애지가 가장 빛을 발하던 시기로 생각된다. 일본 뇌염 연구로부터 새로운 연구 주제를 찾아 골몰하던 선생님은 윌터리드 미 육군 병원의 바이러스 연구 부장인 부서 대령으로부터 유행성 출혈열에 대한 연구를 해 보라는 제안을 받고 일본 극동 지부 미 육군 연구 개발 연구소로부터 1970년 11월부터 1973년 10월까지 3년 동안 4만 달러의 연구비를 지원 받기 시작했다. 유행성 출혈열은 만주와 한국에서 유행하던 일종의 괴질로 1941년 만주에 주둔하던 일본 관동군에게 1만 2천여 명이 발생해 2천여 명이 사망했으며, 6·25 전쟁 당시 유엔군에서도 3천 2백여 명의 환자가 발생해 수백 명이 사망한 병으로 잠복기는 2~3주이고 4~6일간의 발열기, 수시간에서 3일간 지속되는 저혈압기, 3~6일간의 빈뇨기, 수일에서 수주간 지속되는 이노기 및 1~2개월의 회복기를 거치는 특징적인 임상 경과를 나타내고 있다. 특히 고열과 함께 얼굴과 목, 눈의 점막 등에 혈관이 터져 생기는 출혈성 반점이 나타나며 사망률이 10%를 웃도는 치명적 질환이었다. 이 병은 '한국형 출혈열'이란 이름으로도 불리워졌고, 당시 북한과 중국은 역으로 유행성 출혈열이 미군이 뿌린 세균전 때문에 발생한 괴질이란 비난을 퍼붓기도 했다. 1970년부터 6년이란 짧지 않은 세월 동안 갖은 어려움 끝에 전기 영동법과 한천면역확산법을 동원해 한국인은 물론 미국인 감염자의 혈액까지 조사한 결과 1974년 말 유행성 출혈열 감염자의 혈액엔 몇 가지 종류의 특이한 항체가 증가한다는 사실을 처음으로 밝혀냈고 형광항체법과 면역전자현미경법 등 당시로선 최신 방법을 동원한 끝에 1975년 10월 11일 처음으로 등줄쥐(*Apodemus agrarius*)의 폐 조직으로부터 정체 불명의 바이러스를 감지하는데 성공하였다. 마침내 1976년 4월 유행성 출혈열 바이러스의 발견을 공개하고 그 연구 결과를 대한내과학회지에 「한국형출혈

열 I. 원인 항원 및 항체 증명」이란 제목으로 국내 학계에 먼저 발표했고, 이어 1978년에 *The Journal of Infectious Diseases*에 「Isolation of the etiologic agent of Korean Hemorrhagic Fever」란 제목으로 발표하여 국제 학계의 공인을 받았다. 모든 조건이 열악했던 당시에 국내 학자에 의해 새로운 바이러스가 발견되고 이름이 붙여진다는 것은 실로 가슴 벅찬 일이 아닐 수 없다. 이어 북유럽에서 발생하고 있던 유행성 신장병도 같은 병원체에 의해 일어난다는 사실을 밝혀 내어 1979년에 *Lancet*에 발표하였고, 1981년도에 한탄바이러스의 세포 배양 연구로 *Science*에, 1982년도에는 집쥐와 실험실용 흰쥐로부터 서울바이러스를 발견하여 각각 *The Journal of Infectious Disease*에 발표하였는데, 서울 바이러스 감염은 한탄바이러스에 의한 신증후 출혈열보다 경증의 출혈 소견과 신부전증을 보인다. 그리고 1985년에 한탄바이러스의 항원성과 유전학적 연구로 *Science*에 논문을 발표하였다. 연구 시설이나 경비 면에서 그 당시보다 훨씬 풍족한 요즘도 이루기 힘든 연구 성과를 계속해서 발표하였다. 한편 1982년부터 1994년까지 고려대학교 바이러스병연구소가 WHO 지정 신증후출혈열 연구 센터로 지정되어 출혈열 연구에서 세계의 중심이 되었다.

1980년대 중반부터 1990년대 중반까지 한탄바이러스 예방 백신 및 새로운 혈청 진단법 개발기에는 여러 가지 실용적인 결과물이 발명되었다. 선생님은 새로운 바이러스의 발견과 그 병인론 연구에서 그치지 않고 보다 많은 사람들에게 도움을 줄 수 있는 일을 하기로 작정하시고 어떻게 생각하면 골치 이쁜 분야라 할 수 있는 백신 개발에 뛰어드셨다. 각고의 노력 끝에 1990년에 유행성 출혈열 백신이 녹십자와 공동으로 개발되어 시판되고 있다. 그리고 발열과 발진을 주증상으로 하는 급성열성질환 중 국내에서 특히 매년 가을철에 주로 발생하여 감별 진단을 요하는

질병으로는 한타바이러스에 의한 신증후 출혈열, *Orientia tsutsugamushi*에 의한 쓰쓰가무시병, *Rickettsia typhi*를 병원체로 한 발진열 및 *Leptospira*에 의한 렙토스피라병 등이 있다는데, 이들은 발병 초기에 감별 진단에 어려움이 많다. 따라서 1989년에는 기존의 간접면역형광항체법보다 더 간단하고 신속하게 진단을 할 수 있는 실리큰입자응집반응법을 일본의 토미야마 박사와 공동으로 개발하여 현재 신증후출혈열의 조기 진단에 큰 도움을 주고 있다.

교육자로서의 선생님은 매우 정열적이셨다. 모두 60여 명의 박사와 20명의 석사를 배출하였는데 모두들 우리나라 학계와 의료계에서 활발하게 활동하고 있다. 그 당시에 선생님의 지도는 매우 엄격하기로 정평이 나 있었다. 지금도 기억나는 것은 필자가 조교 시절 때 매일 오후 4시경에 그 날 실험한 결과를 가지고 오라는 호출을 받았는데, 조금이라도 미심쩍은 면이 있으면 기가 막힐 정도로 정확하게 지적해 내시는 것이었다. 그 당시에는 이런 과정이 매우 힘들고 지치기도 했는데 지금 와서 생각하면 그 때 그런 과정을 통해 배운 연구자로서 가져야 할 자세와 지식이 현재 바이러스학을 연구하는데 밑거름이 되었다. 지금 내 자신이 대학에서 후학들을 가르치고 대학원생들을 지도하는 입장이지만 선생님이 우리들에게 하신 것처럼 열심히 하고 있나 생각이 들 정도이다. 또한 선생님은 젊은 후학들을 위해 1997년부터 한탄상을 제정하여 매년 연구 업적이 우수한 기초의학자에게 대한바이러스학회 학술 대회에서 시상하고 있는데, 올해는 한림대학교 김용선 교수가 Prion disease에 관한 연구로 수상을 하였다. 그리고 1989년에 선생님의 회갑을 기념하여 서울에서 처음으로 국제 신증후출혈열 학회(International Conference on HFRS, HPS, and Hantaviruses)를 개최하였는데 현재 매 4년마다 세계 각국을 돌아

가며 개최되고 있다. 내년에는 프랑스에서 제 5차 학술 대회가 열리게 되는데, 전 세계에서 모인 한타바이러스 연구자들이 한자리에 모여서 서로의 연구 성과를 발표, 토론하는 장으로 국내 학자에 의해 국제 학회가 창설되고 해가 거듭될수록 더욱 성황을 이루는 것을 보면 실로 자랑스럽다.

선생님은 국내 학자 중에서 노벨상과 관련하여 가장 유력한 인사로 자주 거론된다고 생각되는데, 특히 자랑스러운 것은 모든 연구 조건이 선진국에 비해 적박했던 시절에 국내에서 이론 연구 업적으로 이런 국제적 명성을 얻었다는 데 있다고 생각한다. 올해 내렸던 노벨 재단 사무 총장 노르비 박사도 선생님께 한타바이러스 발견 외에 예방 백신의 개발이란 플러스 알파도 있으니 한번 기대해 봐도 좋지 않으나고 할 정도이다. 선생님의 연구 결과로 한타(Hanta) 바이러스란 새로운 속(genus)과 등줄쥐에서 발견한 한탄(Hantaan) 바이러스와 집쥐에서 서울(Seoul) 바이러스란 종(species)이 탄생하였고, 이 후 제지들에 의해 계속해서 프로스펙트힐(Prospect Hill) 바이러스, 뉴욕(New York) 바이러스 등이 발견되어 국제 바이러스명부(Seventh Report of International Committee on Taxonomy of Virus)에 등록되어 있

으니 이는 바이러스학을 연구하는 세계의 모든 연구자들에게 큰 자랑거리가 아닐 수 없다. 요즘은 국내의 연구 여건도 많이 좋아지고 있으니 우리나라에서 계속해서 선생님의 뒤를 잇는 훌륭한 연구 업적들이 나오기를 간절히 기대해 본다. **김영**

송진원

고려대 의학과를 졸업하고 동대학원에서 석·박사 학위를 취득했다. 국립보건원 바이러스부 신경성바이러스과 공중보건조사, 고려대학교 바이러스병연구소 연구원, WHO Collaborating Center for Virus Reference and Research (Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome) 등을 역임했으며, 현재 고려대학교 의과대학 미생물학교실 대학연구 부교수로 재직하고 있다. 대표적 논문으로 「Telford III SR, Song J-W, Yanagihara R: More on Hantavirus in New England and New York. *New England Journal of Medicine* 332(5):337, 1995.」, 「Song J-W, Baek LJ, Kim SH, Kho EY, Kim JH, Yanagihara R, Song K-J: Genetic diversity of Apodemus agrarius-borne Hantaan virus in Korea. *Virus Genes*, 21(3):227-232, 2000.」의 다수가 있다.