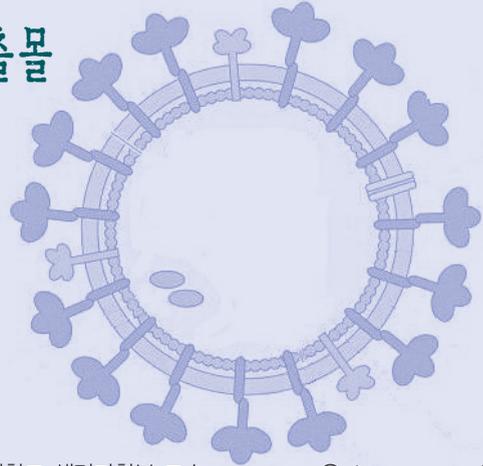


RNA 바이러스의 인류 공격

신종·변종 바이러스 최근 20년간 다수 출몰
특정 종족과 나라, 언어까지도 말살시켜



글_ 김선영 서울대학교 생명과학부 교수 sunyoung@plaza.snu.ac.kr

최 근 조류 독감 바이러스, 사스 바이러스 등의 출현으로 우리나라는 물론 온 세계가 떠들썩하다. 도대체 이 바이러스들은 어디에서 왔으며 보건 당국과 과학자들은 왜 이렇게 긴장하고 있는 것일까. 끊임없이 계속되고 있는 바이러스의 위협은 언제까지 계속될 것인가. 인류 사회는 그간 유난히도 많은 신종, 변종 바이러스를 접하고 있다. 지난 20여년 동안 새로이 출현하여 인류에 심각한 위협을 가하고 있는 모든 바이러스들은 그 지놈이 RNA로 구성되어 있다. 반면, 인간, 동식물, 미생물 등 거의 모든 생명체의 지놈 성분은 DNA이다.

RNA 바이러스의 전형적인 모델 인플루엔자 바이러스

에이즈는 1981년에 그 증세가 처음 보

고되었고, 원인 바이러스인 HIV는 1984년에 발견되었다. 그리고, 20여년간 2천만 명이 에이즈로 사망하였다. 수십년 전의 혈액 샘플을 조사해보니 1959년에도 HIV가 인간에 감염된 흔적이 있었다. 그럼에도 불구하고 1980년대에서야 에이즈가 발견되고 급속히 퍼져나갔다.

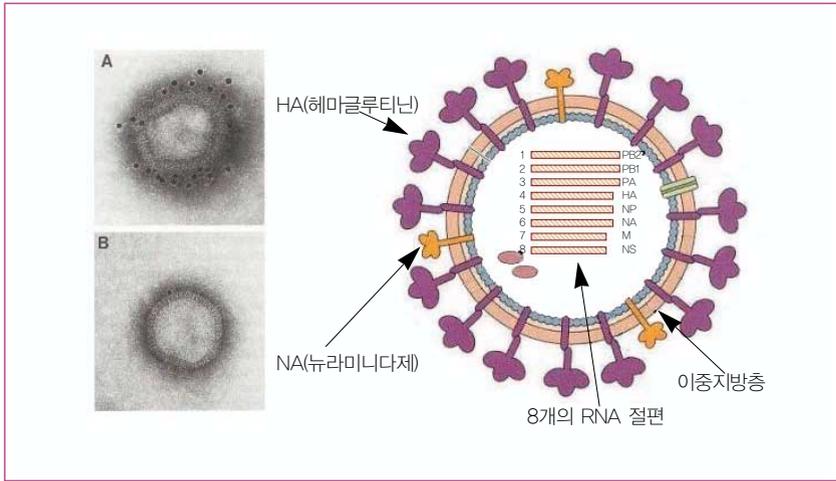
1993년 미국 뉴멕시코의 포코너스에서 수십 명이 폐에 액이 가득차 사망하게 된다. 조사해보니 환자의 혈액이 유행성출혈열을 유발하는 한탄 바이러스와 반응하였으나 한탄 바이러스 자체는 아니었다. 이에 근거하여 역(逆)생물학을 통해 조사한 결과 한탄 바이러스와 유사한 신놈브레 바이러스가 주범인 것으로 밝혀졌다.

1995년에는 아프리카 자이르 지역에

서 사망률 50%가 넘는 에볼라 바이러스가 16년 만에 재등장, 80여 명이 사망하는 사건이 발생하여 세계를 경악케 하였다. 마을 전체가 봉쇄되고 전세계 보건 당국이 초긴장 상태에 들어갔다.

1997년에는 홍콩에서 6명이 독감 증세로 사망하게 된다. 홍콩 당국은 물론 미국 질병통제센터(CDC)의 적극적 개입으로 H5N1형이라는 변종 인플루엔자 바이러스임이 알려졌다. 닭 등을 감염하던 조류 바이러스인데 직접 인간에게 들어와 질환을 일으킨 거의 첫케이스였다. 다행히도 사람과 사람간에는 전염이 안돼 널리 퍼지지는 않았지만 당시 홍콩 시장에 있던 모든 닭은 도살되었고 전세계 보건당국은 H5N1에 대한 감시 체계를 계속 발동중이다.

2002년 겨울에는 사스로 명명된 전염



인플루엔자 바이러스

성 폐렴이 중국, 홍콩, 싱가포르를 물론 캐나다까지 퍼져 이들 나라의 주요 출입국 장소는 비상체제에 들어갔고, 1년도 지나지 않아 새로운 종류의 코로나 바이러스임이 밝혀졌다. 잠잠하던 사스는 동장군과 함께 다시 나타나 아시아 지역을 강타하고 있다.

소위 독감 바이러스라 불리는 인플루엔자 바이러스는 RNA 바이러스의 변신 능력과 뛰어난 적응력을 이해하는데 아주 좋은 모델이다. 인플루엔자 바이러스에는 크게 A, B, C 세 가지 유형이 있는데, 특히 A형은 세계적으로 유행할 수 있는 성격을 가지고 있다. 도대체 어떤 바이러스이기에 매년 연례 행사처럼 우리 인간의 건강을 위협하는 것인가.

인플루엔자 바이러스는 DNA가 아니라 RNA를 지놈으로 가지고 있고 유전자는 8개의 절편(segment)에 나누어져 있다. 마치 인간의 유전자가 23개의 염색체에 흩어져 있는 것과 같다. 이 바이러스는 8개의 절편에서 10개의 단백질을 만든다. 바이러스의 겉은 우리의 세

포막과 같이 이중의 지방층으로 구성되어 있다. 이 지방층에는 HA와 NA라고 불리는 단백질이 끼어 있다.

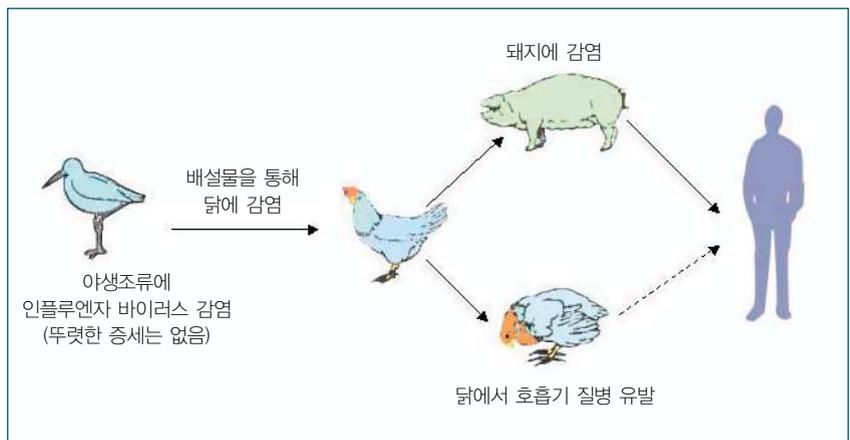
HA 단백질은 바이러스가 우리 세포에 침투해 들어갈 때 열쇠와 같은 역할을 한다. NA 단백질은 바이러스가 세포에서 증식하고 나올 때 세포를 무사히 떠나도록 도와준다. 마치 비행기에서 낙하산을 타고 내리려는 군인에게 소리를 지르며 용기를 주는 선임하사의 역할과도 같다. 우리 면역체계는 이 두 단백질

들을 효과적으로 제압해야 바이러스를 격퇴할 수 있다. 그러나 바이러스도 HA와 NA유전자를 변화시키며 적극적으로 대항한다.

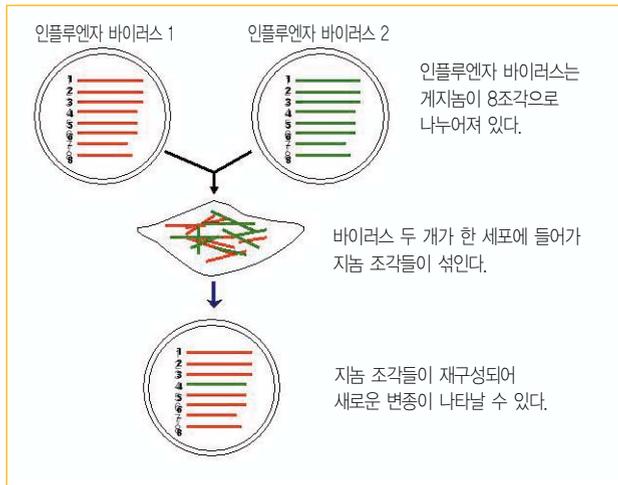
1918년 바이러스로 4천만 명 사망

인플루엔자 바이러스는 ‘대변혁(shift)’과 ‘작은 변화(drift)’라는 두 가지 방법으로 자기의 지놈을 변화시킨다. 변화의 정도를 정치에 비유한다면 각각 혁명과 개혁이다. 새로운 인플루엔자 바이러스란 지금까지는 인간이 경험해보지 못했던 바이러스인데 우리 면역체계는 이에 대해 싸움을 해본 경험이 없기 때문에 이 바이러스와의 첫번째 전투에서 맥없이 무너지게 된다.

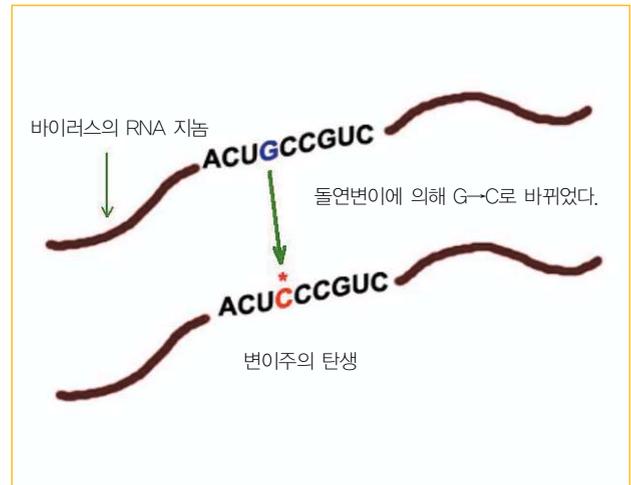
바이러스학이 체계적으로 정립된 이래 대변혁은 1889년, 1918년, 1957년, 1968년 등 네 번에 걸쳐 있었다. 그 중에서도 1918년 대변혁으로 생겨난 바이러스는 1년 만에 세계적으로 4천만 명의 사망자를 발생시켰다. 지난 20년 동안



동물간의 바이러스 감염 가상시나리오



대변형 바이러스의 탄생 : 지놈 재구성



바이러스의 '작은 변화'

에이즈로 사망한 사람이 2천만 명인 것을 감안하면 얼마나 가공할 독성이었는지 짐작할 수 있다.

대변형은 바이러스가 야생 조류에서 인간에게로 전달될 때 일어난다고 학자들은 생각하고 있다. 가상 시나리오를 만든다면 다음과 같다. 물가에 사는 야생 오리나 갈매기와 같은 새들은 인플루엔자 바이러스에 감염되지만, 인간에게서와는 달리 장(腸)에 기생하고 특별한 증세도 초래하지 않는다.

야생 조류의 변을 통해 바이러스가 닭, 오리와 같은 가금류에 감염되면 호흡기는 물론 전신으로 퍼져 나갈 수 있는 형태로 변하게 되는데 돌연변이가 큰 역할을 하는 것으로 추정된다. 조류 인플루엔자 바이러스의 대부분은 닭에서 크게 독성을 나타내지 않지만 그 중 일부는 때로 심각한 질환을 일으킨다.

얼마 전까지는 인플루엔자 바이러스가 조류에서 직접 인간으로 감염되는 것으로 생각하지 않았다. 즉 돼지와 같은

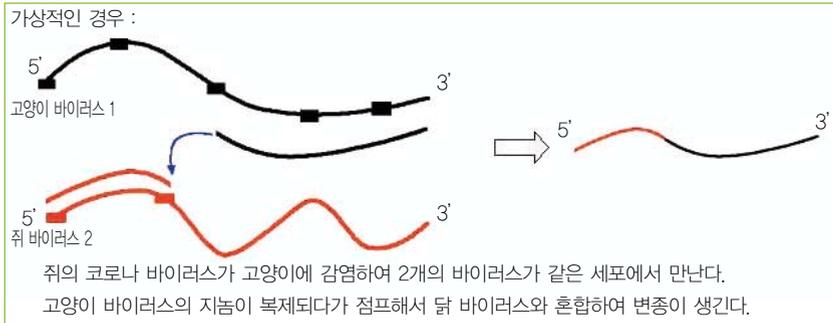
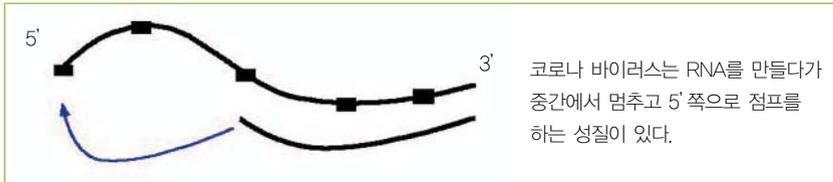
중간 매개체가 하나 더 있어 인간에 보다 쉽게 적응할 수 있는 변화를 다시 한번 가지는 것으로 생각했다. 실제 1918년에 4천만 명을 사망케 하는 대재앙을 일으킨 인플루엔자 바이러스는 조류에서 돼지를 거쳐 인간에 온 경우로 추정된다.

일단 돼지로 들어간 바이러스는 인간에 감염되기 좋은 형태로 계속 변한다. 실제로 공포의 1918년 인플루엔자 바이러스의 HA 유전자 구조는 돼지의 것과 매우 흡사하다. 그러나 동물의 인플루엔자 바이러스가 변하지 않은 상태에서 그대로 사람들에게 퍼져나가는 것은 아니다. 가장 유력한 시나리오는 동물 바이러스와 인간 바이러스의 RNA 절편이 서로 섞이는 것이다. 예를 들어 7개의 인간 바이러스 절편과 1개의 돼지 바이러스 절편이 만나 새로운 형이 생기는 것이다. 이 과정을 우리는 지놈 재구성(reassortment)이라 하는데 대변형의 원인이다. 지놈 재구성은 돼지와 인간

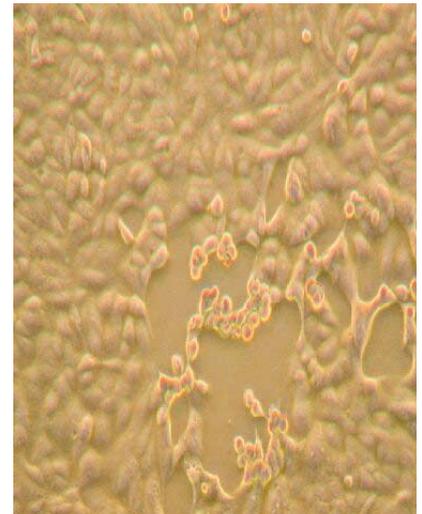
사이의 물론, 조류와 돼지 사이에서도 일어날 수 있다.

모든 대변형 바이러스가 반드시 '대재앙'으로 연결되는 것은 아니다. 동물에게서 인간으로는 전염되지만 인간 사이에서는 퍼지지 않은 경우도 있기 때문이다. 1997년 홍콩에서 인간에게는 신종인 H5N1형 인플루엔자 바이러스가 출현하여 사망자가 생기자 전세계의 질병통제기관에는 초비상이 걸렸다. 그러나 그 바이러스는 닭에서 사람에게로만 전염되었지 사람들 사이에서는 퍼지지 않는 것으로 생각된다. 실패한 쿠데타이다.

올 들어 중국, 베트남 등지에서 H5N1에 의한 사망자가 계속 생겼으나 아직 이것이 인간 사이에서 감염되고 있다는 명확한 증거가 없다. 전세계 보건당국이 초긴장 상태에 있고 각종 경고와 우려가 쏟아져 나오는 것은 H5N1이 변화하여 인간들 사이에서 감염되기 시작하면 1918년의 대재앙이 반복될 수



코로나 바이러스의 지놈 재조합



사스코로나-CPE: E6 Vero 세포에 접종하여 나타난 세포병변효과

도 있다는 가능성 때문이다. 얼마 전 베트남에서 형제가 H5N1에 의해 사망했을 때 전세계 뉴스를 탄 것은 바로 이러한 우려와 가능성 때문인 것이다.

복제중 잦은 '실수'로 돌연변이 생존

대변혁을 거친 바이러스에서는 끊임 없이 '작은 변화'가 일어난다. 이는 주로 RNA 복제 과정에서 일어나는 '작은' 실수, 즉 돌연변이의 축적에서 비롯된다.

돌연변이는 유전정보가 원래의 청사진대로 복제되지 않고 다른 것이 들어가는 경우이다. 예를 들어 G가 들어갈 자리에 C가 삽입된 것이다. RNA 바이러스의 경우 한 번 복제마다 이렇게 실수할 확률이 3만분의 1 정도이다. DNA가 10억~100억분의 1임을 감안할 때 DNA를 가진 생명체보다 돌연변이 확률이 무려 30만~300만 배가 높은 것이다.

RNA 복제 중 우연히 생긴 실수, 즉 돌연변이로 인해 바이러스가 인간의 몸

속에서 살아가는데 불리한 형질을 획득하게 되면 소멸되겠지만, 반대로 유리한 형질을 가지게 되면 선택적으로 증식할 수도 있다. 예를 들어 바이러스가 우리 몸에 감염되면 T세포, 항체 등으로부터 집중 공격을 받는데, 돌연변이로 인해 HA와 NA가 바뀌으로써 면역전신을 피해나갈 수도 있는 것이다.

1997년 홍콩 H5N1형의 경우는 조류에서 인간으로 직접 침투하여 질환을 일으킨 사실상 첫번째 경우이다. 인간에서 어떻게 강한 독성을 일으키게 되었는지 아직까지 그 원인은 확실치 않다. 다행히도 이 경우에는 인간과 인간 사이에서는 퍼지지 않는 '막다른 감염'(dead-end infection)이어서 유행하지는 않았다. 그러나 이후 전세계 보건당국은 H5N1에 대한 감시체계를 계속 발동하고 있다. 돌연변이를 통해 '작은 변화'가 일어나면 인간에 적응할 수 있는 바이러스가 나올 수도 있고 돼지에 들어가 재구성을 통해 돼지 혹은 인간 바이러스

의 지놈과 뒤섞여 신종이 나올 수도 있기 때문이다. 만일 그리되면 인류는 지금까지는 보지 못했던 신종 인플루엔자 바이러스의 위협에 직면하게 될 것이다.

결론적으로 인플루엔자 바이러스는 '대변혁'과 '작은 변화'를 거쳐 끊임 없이 변화하며 인간과의 항전 태세를 갖추고 있다. 그러나 아직도 풀리지 않은 미스터리가 많이 있다. 1918년 바이러스는 왜 그토록 독성이 강했던가. 1950년 유행하다 사라진 H1N1형 바이러스는 27년 동안 어디를 갔다가 1977년에 갑자기 다시 나타났는가. 또한 1977년에는 H3N2형 바이러스가 떠돌아 다니고 있었는데 어떻게 해서 갑자기 H1N1형으로 대체가 되었을까. 왜 인플루엔자 바이러스는 일반 감기와 달리 겨울에 유행하는가. 이러한 의문들이 정확히 풀리지 않는 한 인플루엔자 바이러스와의 전쟁은 상당기간 지속될 전망이다.

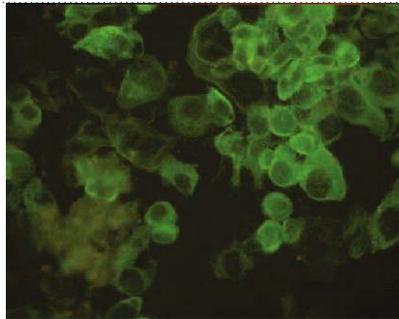
사스 바이러스는 가장 최근에 밝혀진 새로운 독성 바이러스로서 또 다른 종류

의 RNA 바이러스이다. 이 바이러스는 RNA를 지놈으로 가진다. 그러나 8개의 독립된 지놈을 가지는 인플루엔자 바이러스와 달리 1개의 RNA 지놈을 가진다. RNA 바이러스 중에서는 지놈의 길이가 가장 길어서 무려 30 Kb에 이른다. 코로나 바이러스의 가장 큰 특징은 재조합 빈도가 매우 높다는 것이다. 1개 RNA를 지놈으로 갖는 대부분의 바이러스는 재조합 빈도가 거의 제로에 가까운데 코로나 바이러스는 무려 25%에 이른다. 이는 코로나 바이러스가 갖는 매우 독특한 RNA 전사 스타일 때문으로 추정된다.

즉 이 바이러스는 RNA를 만들다 중간에 '점프' 할 수 있는 능력이 있는데 이때 자기와는 다른 바이러스의 RNA에 혼합되어 변종이 생긴다는 것이다. 지금으로서는 사스를 일으키는 바이러스가 신종인지 변종인지 알 수 없다. 그동안 코로나 바이러스에 대한 연구를 많이 하지 않아 적절한 데이터베이스가 구축되어 있지 않았기 때문에 이것이 고양이에서 왔는지, 돼지에 기생하는 것인지, 최근에 재조합된 바이러스인지, 아니면 원래부터 존재하던 것인데 환경적 요인으로 최근에서야 인간에서 독성을 일으킨 것인지는 아직 구별할 수 없기 때문이다.

급속한 환경 변화시 자주 출현

신종, 변종 바이러스의 출현, 이에 따른 새로운 전염병의 유형은 RNA 바이러스라는 생물학적 요인은 물론, 급속히



사스 코로나-H1A : 사스환자의 혈청을 이용한 면역형광항체법 결과 바이러스에 감염된 세포가 푸른 빛으로 관찰됐다.

달라지고 있는 환경적인 요인도 큰 역할을 한다.

예를 들어 신놈브레 바이러스의 출현은 1992년과 1993년 사이에 있었던 뉴멕시코의 기후 변화가 그 주요 원인이었던 것으로 추정된다. 유난히 비가 많이 내렸던 그 해에 자연숙주인 들쥐가 좋아하는 콩이 많이 자랐고 이로 인해 들쥐수가 급격히 증가하여 인간과의 접촉 빈도가 높아져 감염까지 유발했던 것이다. 에이즈는 성문화의 변화가 그 전파의 큰 요인이다. 인플루엔자 바이러스도 철새 이동 유형의 변화, 닭과 돼지의 사육 방법, 가금류의 인위적 집단 사육 등이 주요 변수다.

전염성 바이러스는 특정 종족과 나라를 휩쓸어 언어까지도 말살시켜 총칼보다 강력한 역사 변화의 동력으로 작용했던 경우도 있었다. 16세기초에 유럽 침략자들이 데리고 온 아프리카 노예들은 아즈텍인들에게 천연두 바이러스를 전염시켰고 천연두는 순식간에 중남미 전역으로 퍼져 나갔다. 그 결과 남미에서 천연두에 걸려 숨진 아즈텍인의 숫자는 스페인 침략자들의 총칼에 스러져간 토착민의 숫자를 훨씬 능가하였다. 그나마 살아남은 자들은 다시 홍역 바이러스 위협에 시달렸고 일부 종족은 아예 그 명

맥이 끊어져 그들의 언어와 문화는 지구상에서 사라졌다.

우리 나라에서는 과학적으로나 임상적으로나 바이러스학을 연구하는 사람이 매우 적다. 인플루엔자 바이러스를 과학적으로 연구하는 사람은 다섯 손가락 안에 들고, HIV를 배양하며 연구를 하는 팀이 3개나 될까 하는 상황이며, 에볼라 바이러스나 사스 바이러스를 연구하는 사람은 아예 없는 실정이다. 지난 수십 년 동안 바이러스학이나 이를 근간으로 수많은 노벨상 수상자가 나왔고 현대 생물학의 발전에 엄청난 영향을 주었던 분야임을 고려할 때 지극히 예외적인 일이다.

이는 바이러스학이 종합 학문이기 때문에 쉽게 접근하기가 어렵고 연구실의 기본 인프라를 구축하고 실험을 수행하는데 많은 비용이 들기 때문일 것이다. 국제 경쟁력이 미약한 기초·기반 분야나 응용성을 빙자하지만 실제적인 산업 화와는 거리가 먼 프로젝트에 연간 100억 원대의 예산이 과감하게 쓰여지는 마당에 바이러스학에 관련된 변변한 프로젝트나 연구사업단이 없다는 것은 참으로 부끄러운 일이다. 몇 안 되지만 국내 바이러스학자들이 제한된 자원을 하루 빨리 결집시키고 효율적으로 관리하여 기초과학, 역학, 병리학, 임상 등 다각적 측면에서 국내 바이러스 연구를 활성화할 때이다. **SD**



글쓴이는 옥스퍼드대학에서 분자유전학을 전공, 박사학위를 취득했다. 1996년 국내 첫대학 내 바이오벤처기업을 설립하기도 했다.