

■ 제언

# 에이즈(AIDS) 바이러스 연구 25년은?

Where Do We Go from Here?



글 | 朱昇煥  
(Choo, Seung Hwan)

방사선관리기술사,  
고려공업검사 연구소장, 공학박사.  
E-mail : Choo6261@hanmail.net

해마다 12월 1일은 「세계 에이즈의 날」이다. 미국 과학 잡지 《사이언티픽 아메리칸: Scientific American,》 2008/11월호는 HIV(the Human immunodeficiency virus, 인류 면역결핍 바이러스)에 관한 연구를 해온지 25년을 《특별 보고서》로 실었다. 1983년-1984년 과학자들은 HIV 바이러스가 에이즈(AIDS, Acquired Immune Deficiency Syndrome, 후천성 면역결핍 증후군)를 일으킨다고 인정하고 나서부터 지금까지 HIV를 퇴치시킬 연구를 집중해 왔었다.

최근까지 독일 메르크(Merck)사가 개발한 한 유망하던 HIV 백신의 임상실험에 큰 기대를 해왔었다. 하지만, 그 일이 실패로 끝나자 HIV 퇴치에 온 정성을 기울여오던 전문가들은 당혹감을 감추지 못한다. 이에 대해 《사이언티픽 아메리칸》은 “HIV 25년 이후: 거대 도전 (25 Years Later: the Big Challenges)”이란 주제로 HIV 연구의 실패를 되짚고, “우리는 어디로 가야하는가?”(이글의 영문제목)를 전제로 두 전문가들의 솔직한 생각이 담긴 두 편이 논문을 실었다. 그들은 HIV 연구를 이끌고 있는 세계 석학들이다. HIV에 감염된 환자가 이를 치료치 않고 내버려두면 만성 감염 증상인 에이즈로 전이한다. 사람들은 에이즈를 인류 최대의 적으로 물고 간다.

## HIV 바이러스 내성의 진상

2007년도 세계 감염자 수효 약 33백만 명, 추정  
매일 6,000 명 사망  
매일 6,800 명 새로 감염  
전체 환자들 중 약 1/3 밀으로 HIV 치료를 받고 있음  
“센 반응 항레트로바이러스 치료(HAART)”로,  
평균 13.3명/년 살아남.

(출처:《Scientific American,》,2008/11월호,56쪽)

## 우리나라 HIV 감염자들

1985-2008년, 현재 생존자: 5909명

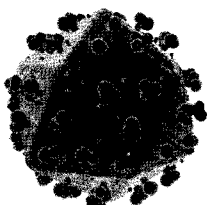
2007년 한해 걸린 내국인 744 명(사망, 105 명)

(출처: 김창규, 《Joins 헬스케어》 2008/12/01)

지금 미국 뉴욕 시 그리고 샌프란시스코 등지에 거주하는 방탕한 사람들 중에는 에이즈가 빠르게 확산되고 있다. 아직도 과학자들은 의학적으로 이 바이러스를 퇴치할 마땅한 치료 술을 찾아내지 못했다. 지금은 “센 반응 항레트로바이러스 치료 (highly active antiretroviral therapy; HAART)” 이라 이름하여 부르는 치료가 유일하다. 작년 말 까지 전 세계 HIV의 보균자는 33백만 명이나 된다. 그 치료로 HIV를 공격하고 있긴 하지만, 매일 새로 생겨나는 환자 6,800 명에 견주어, 겨우 한 해 평균 13.3 명만이 살아난다. 이쯤이면, 사람이 HIV 바이러스를 치료할 수 있다는 얘기는 거짓일 것이다. 인류를 무차별 공격하는 HIV란 놈이 무엇인지(?) 필자는 두 전문가의 논문을 바탕으로, 독자들이 이해하기 쉽도록 HIV 바이러스의 생활 사, 병리, 현재 치료술의 한계 그리고 앞으로의 치료 대책들을 차례로 살펴보고자 한다.

## HIV의 발병 메커니즘

HIV에 대항할 한 백신을 만들려면, HIV의 생활사(life cycle)를 들여다볼 필요가 있다. 여기 그림-1은 HIV의 한 알갱이 모양새를 전자현미경으로 찍은 사진이다. 그리고 아래 그림-2는 HIV의 생활사를 그린 것이다. 두 그림들을 구성하는 요소들을 먼저 체크해보자.



[그림 -1]

우리 몸통을 이룬 기본 단위는 세포이다. 생물 학자들은 어림잡아 우리 몸통을 이룬 세포들이 60조 개보다도 더 많다고 한다. 세포는 하나의 독립된 산 생명체이다. 거기엔 세포질(細胞質, 콜로이드로 된 단백질)이 채워진다. 한 세포의 중심엔 세포마다 한 개의 세포핵(細胞核)이 들어있다. 핵 안에 채워진 것은 핵액(核液)이며 세포질과는 따로 구분한다. 세포질 그리고 핵액을 합친 콜로이드 모양새의 단백질들이 원형질(原形質)이다.

몸체가 자라나는 것은 몸체를 이룬 세포핵들이 '세포 분열'이란 신비한 과정을 거치면서 세포들의 수효가 2N 급수로 급격히 늘어난다. 핵액은 유전에 관계된 염색사(체) 그리고 한 개 또는 여러 개의 인(仁, nucleolus, 구 또는 막대 모양새, 단백질 덩어리들 그리고 리보핵산 덩어리들이 뒤엉킨 한 덩어리)들로 이뤄진다.

그림-1은 HIV 바이러스의 한 대표적인 생김새를 수만 배율로 확대시킨 사진이다. 둥근 모양새의 물질은 바이러스성 “엔벨로프(Envelope; 줄여서 Env.)”라 이름하여 부르는 한 단백질 덩어리이며, 밖으로 툭툭 튀어나온 것들은 마치 주요소의 주유기처럼 기능한다. 한 세포를 둘러싼 것을 세포막(그림-2의 큰 반쪽 원), 그 핵을 둘러싼 것이 핵막(그림-2의 작은 반쪽 원)이다. 세포막엔 세포 밖으로부터 세포가 살아가는 데 필요한 영양분인 단백질들을 받아들일 수많은 구멍들(CD4 그리고 CCR5)이 서로 번갈아가면서 뿜어져 나오고 있다.

HIV 바이러스들은 공격할 어떤 멀쩡한 세포들의 겹질 표면에 나있는 CD4(수용체) 그리고 CCR5(공동-수용체)에 접 붙어져 HIV의 “엔벨로프” 속에 담겨진 바이러스성 게놈(genome; 주로

염색체들 속에 들어있는 유전자 물질)들을 침공할 세포 안쪽으로 주유하듯 들어 보낸다.

[그림-2]는 HIV의 한 주기의 생활사를 설명한다. 그림 왼쪽 윗부분, HIV의 한 엔벨로프 겉 표면에 울퉁불퉁하게 난 돌기들이 세포 껍질에 열린 CD4 그리고 CCR5 양쪽에 달라붙어 자신의 한 게놈 쌍(마치, 스프링의 한 쌍처럼 보여줌)을 세포 안쪽으로 밀어 넣는다. 그림에 표시된 이미지 번호들 순서에 따라 HIV의 한 주기 생활사를 살펴본다.

- ① HIV에 담긴 게놈 유전자들이 세포질의 양쪽 대문들(CD4 그리고 CCR5)을 통해 안쪽의 세포질 속으로 들어간다.
- ② 그 순간 세포껍질의 일부분이 침입하는 이 물질만큼 볼록 튀어나오게 되고, 게놈들을 감쌌던 겉 표면 막은 녹아버린다.
- ③ 한 게놈 쌍 그리고 옆에 있는 두 개의 아주 작은 길쭉한 타원들은 단백질 분해 효소인 프로테아제(protease), DNA에 복사가 이뤄지면서 바이러스성 게놈들이 만들어지고(오른쪽), 일부는 역 전사효소(reverse transcriptase, 전사(轉寫)는 DNA 속에 들어있는 유전정보를 메신저인 RNA로 옮겨주는 효소, 역은 그 반대작용을 하는 효소임. 거기 왼쪽부분의 링처럼 보여줌)가 달라붙으면서 게놈들을 “ㄷ” 자음 모양새로 휘어지게 한다.
- ④ 그것들이 한 묶음으로 핵막을 뚫고 핵액 안으로 들어갈 대문을 만들 효소는 인테그레이스(integrase)이다. 이 한 관문을 들어서면 바이러스성 게놈들은 두 방향성들(숙주 DNA 쪽 그리고 HIV DNA 쪽)이 나타나, 메신저 역할을 하는 RNA(ribonucleic acid, 리보 핵산; 4 개의 염기 성분들을 지닌 산으

로써 그것의 기능은 단백질 합성에 관여함)은 바이러스성 단백질들로 된 옷을 걸치고 핵막 쪽으로 움직인다.

- ⑤ 그 핵막을 벗어나면, 다시 세포질 속에서 바이러스성 단백질 덩어리들의 고리(체인)들 그리고 한 게놈 쌍으로 나뉘지며, 리보솜(ribosome, 단백질의 합성이 이뤄지는 곳. 전자현미경으로 관찰된 알갱이)에서 바이러스성 단백질들만 다시 여러 체인들로 끊어져 분리된다.
- ⑥ 잘린 이들 체인들 그리고 게놈 한 쌍이 세포질 속에서 세포막 쪽으로 옮겨가 그 막을 부르터지게 하여 세포막 밖을 빠져나오면서 몸체의 어떤 부분에 바이러스를 새로 싣는다.
- ⑦ 아직 덜 자란 바이러스의 알갱이들은 바리온(viron)이고, 거기 게놈 쌍 옆에 있는 프로테아제 효소들이 단백질을 변형시키면서 세포질에 물레방아 바퀴의 살대들처럼 생긴 바이러스성 체인들을 강그리 녹여버리게 되면 다 자란 한 바이러스 알갱이(그림-1)가 된다.

## 몸통에서 HIV의 숨은 곳들

그림-3(아래그림)은 우리 몸통에서 HIV 바이러스가 숨은 다섯 곳들(뇌의 중추신경계, 임파구마디들 과 혈중 휴면 메모리 T세포들, 여러 조직들 속의 큰 포식세포(macrophage)들과 수지상(dendritic) 세포들, 위장계통 그리고 생식기 등)에서 분만할 기회를 노린다. HIV는 대체로 혈중 검사를 통해 발견된다. 하지만 혈중에서 발견되지 않는 레벨일지라도 HIV 보균자는 치료를 중단하면, 작은 파편들이 다시 모여져, HIV 바이러스 덩어리로 커져 한 독립된 활동주체로 활동을 시작한다.

다. 이런 점들이 HIV의 완전 치료를 가로막는다.

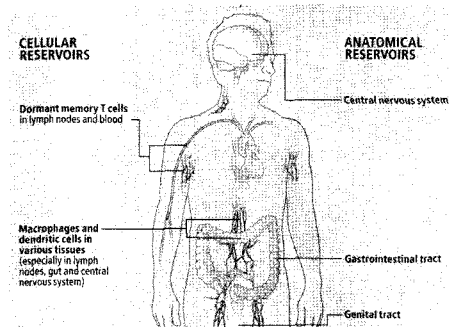
우리가 알기로는 HIV 바이러스는 평소에 동성애나 점잖지 못한 성행위로 감염될 확률이 높아진다고 알려져 있다. 하지만, 여기 소개된 두 분의 논문들은 그런 근거를 단 한마디 쓰지 않았다. 필자의 추측으로는, HIV 바이러스가 우리 몸통의 소화관 계통 그리고 생식 세포시스템들에 잠복해 있으므로 어떤 일에 둘의 기능들이 함께 작용한다면 아마도 HIV의 감염확률은 두 배로 증폭될 것으로 짐작될 뿐이다.

### 백신의 메커니즘

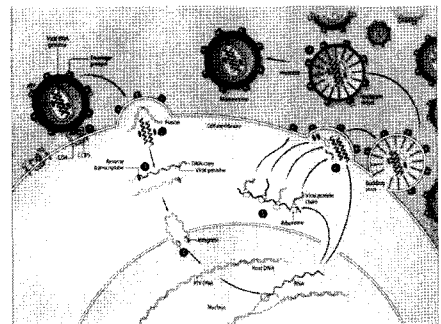
백신(vaccine)은 “예방 접종”에 쓰이는 주사액과 엇비슷하다. 백신은 몸통의 한 조직 속에 침입해 들어오는 어떤 바이러스와 싸울 한 바이러스성 항원이다. 항원이 몸통 속에서 자리를 잡으면 항체가 된다. 항체는 몸통 속에서 자연히 생겨나는 것도 있지만, 백신은 사람이 주사를 놓아 미리 몸체의 한 조직에 만들어 놓은 항원이다.

우리가 매년 독감 예방주사를 맞아야 하는 번거로움도 매년 침공하는 바이러스의 종류들이 새롭게 변형되어 몸통에 자리 잡았던 이전의 항체들을 교묘히 피해가므로 그에 대응해서 해마다 새롭게 만들어진다. 그러므로 매년 백신의 기능들은 그때 유행성 바이러스의 성질에 따라 좀씩 달라진다.

아래 그림-4는 한 백신으로 우리 몸체 속에서 항체가 만들어지는 메커니즘을 요약한 것이다. 위 왼쪽은 활동치 않는 바이러스이고, 오른쪽은 플라스미드(plasmid; 염색체와는 서로 따로 따로 증식하는 유전자)이다. DNA의 링 속에 둘이 결합돼 한 숙주 세포(콜드 바이러스가 숨어들 세포)가 만들어진다. 바이러스성 항원들은 엔벨로프의



[그림-2]



[그림-3]

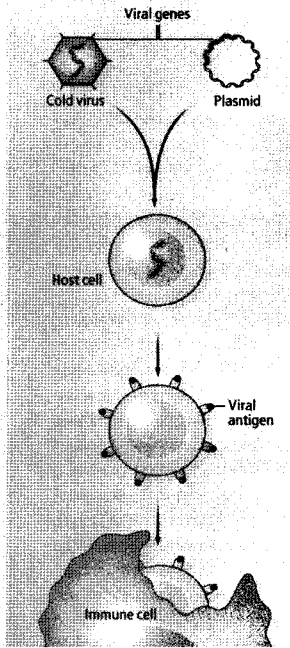
날카로운 끝날(tip)들에 자리를 잡는다.

HIV의 경우, 반응할 준비된 메모리 B 세포 그리고 T 세포 들을 유도해내는 모양새가 된다. 후보 백신들은 대개 HIV 유전자들을 살아있는 그러나 독성 없는 혹은 박테리아들 혹은 숙주 세포들이 수용할만한 플라스미드에 이식시킨다. 항

원들이 세포들의 유전자들에 부호화된 바이러스성 단백질들로 만들어지면, 그들은 한 감염된 면역세포가 된다.

### 〈은신처 만들기-어떤 치료의 장애물〉

혈중에서 대부분의 HIV는 바이러스로 감염되었던 메모리 T 세포라 이름하여 부르는 면역세포들에서 나타난다. 그들의 겉 표면 위에 HIV의 날선 끝날들을 펼쳐대는, 이들 세포들은 대체로 면역 자체 혹은 한 면역이 펼쳐대던 끝날들에 공격을 받아 죽게 된다. 하지만 그들 중에서 아주 작



[그림-4]

어떤 HIV 바이러스는 T 세포의 공격을 “휴면”이란 가면을 쓰고 피신해 살아남아 휴면 상태(맨 오른쪽)가 된다. 이런 조건에서, 그림-1의 설명처럼, 그들의 “주유기”를 통해, 그들은 그들의 DNA 속에 HIV의 게놈을 잠복시켜 놓는다. 만일 어떤 생체반응을 일으키란 신호를 받게 되면, 바이러스의 새로운 복사들을 뜰 수 있다. 하지만 몇 년 동안 조용히 자리 잡고 있는 경향도 보인다.

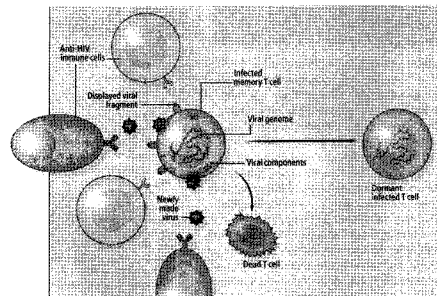
여기 그림-5 가운데 계수나무 그려진 달 모양 새처럼 보이는 것은 HIV 바이러스에 감염된 한 메모리 T 세포이고, 그 속에 계수나무로 그려진 것들이 바이러스성 게놈들, 보라색(검정) 별표들은 새로 만들어진 바이러스들 그리고 돌기들은 바이러스성 파편들이 발사되는 총구멍들이다. 오른쪽 긴 화살표( ) 끝은 활동하지 않고 잠복된 대표적인 한 휴면 감염 세포이다. 거기 아래로 휘어진 화살표는 메모리 T 세포가 HIV 바이러스성 성분들인 바이러스성 파편들에 맞아 사멸되는 한

T 세포이다. 주황색 타원들 그리고 푸른색 원들은 건전한 항-HIV 면역 세포들이다.

### 메르크 사가 만든 HIV 백신의 실패

독일 메르크 회사는 한 HIV 백신을 개발해냈다. HIV 연구원들은 메르크가 개발했던 HIV 백신의 한 최근 실험에서 크게 고무돼 항-HIV(anti-HIV) 킬러 세포들을 유도해내려고 작정하였다. 그 회사는 HIV 백신을 만드는 데 많은 돈을 투자해서 킬러 T세포들을 유도해내려고 다양한 방법들로 검사가 이뤄졌다. 실험결과물은 “아데노바이러스 타입5(adenovirus type 5 (Ad5))”이란 이름의 한 HIV 백신이다. 한 보통 콜드 바이러스(cold virus)가 셋의 HIV 유전인자들을 세포들 속으로 매개하여 이들을 이용하자는 치료대책이었다.

제작사의 연구진들은 그 백신 세포들이 HIV 단백질들을 만들기를 기대하였다. 그땐, 면역 계통이 HIV로 감염된 몸체가 한 방어 반응(protective response)을 늘였을 것으로만 생각했었다(보통 독감 바이러스들처럼 HIV의 새로운 변신술). 하지만 연구원들은 HIV 바이러스에 속았던 것이다. 실험에 쓰였던 단백질들의 이름들은 가그(Gag), 폴(Pol) 그리고 네프(Nef)라 불렀고, 다양한 HIV 변종들과 교차하여 상대적으로



[그림-5]

보존하는 한 카테일식 맞춤형치료였던 것으로 알려진다. 하지만 HIV는 크게 변신을 부리진 않았음이 밝혀졌다. (‘카테일식’은 몇몇 치료술을 뒤섞어 하는 치료술. 예컨대 허리디스크 치료의 경우, 환자에 따라 병의 원인 그리고 증세가 아주 다양하므로 한 가지 치료로는 효험이 없어 세 가지 요법을 쓴다고 함. “카테일요법”이라 이름하여 부름. 《서울신문》, 2008/11/22, 19쪽)

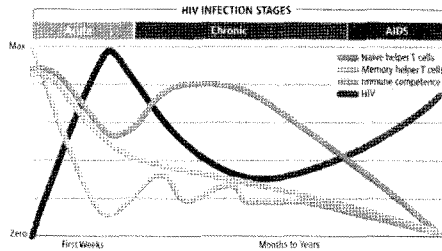
### HIV 백신 계획 B

아래 그림-6은 HIV 바이러스 감염의 경로를 살짝 바꿔치기해서 효험 있는 한 HIV 백신을 개발한다는 아이디어이다. 아래 도표는 HIV를 포함한 네 세포들의 감염 후의 세포 알갱이 수요를 시간대별로 나타낸다. 왼쪽 세로줄(4 곡선들은 위에서 아래로; 면역 성분, 태생적 헬퍼, 메모리 T 세포들 그리고 HIV)은 세포 알갱이들의 수요들 그리고 가로는 감염 후 경과된 시간을 나타낸다. 감염 후 첫 21일 째, HIV는 헬퍼 T 세포들의 급격한 수요들을 지워버림(초록 그리고 연두 색들의 두 곡선들). 메모리 헬퍼 T 세포들은 셋 중 가장 견실한 견줄임. 이 세포의 증식은 결코 맹렬한 공격에도 완전히 회복될 수 없음. 감염을 예방하지 못할 어떤 백신은 바이러스성 레벨들을 당연히 초기에 계속 낮게 유지시키는 데 목표를 뒤야한다. 모든 면역 능력에서 급격한 기움을 예방해줘야 할 메모리 헬퍼 T 세포들을 부리기에 인색한다면, 마침내 AIDS로 가게 될, HIV 감염의 높은 조짐 결과(맨 오른쪽에서 곤색 커브의 치솟음)를 이끌어갈 것이다. 앞으로의 유망한 HIV 백신 개발엔 이들 네 곡선들이 서로 조화를 이룬 ‘카테일요법’으로 HIV의 증식 곡선이 일 연 이후에 치솟아나지 않게 억

제하는 방향으로 추진될 것이다.

### 맺음말

특별 보고서는 결론에서 두 가지 서로 다른 전망들을 하고 있다. HIV 백신으로 임상적인 치료 25년 동안은 HIV 바이러스에 번번이 속아 치료술 개발에 실패한 것임을 담고 있다(와트킨스). 지금까지 HIV 백신 개발은 HIV 바이러스에 속아온 것임을 인정하였고, 앞으로 기초과학이 HIV 백신 개발을 선도해야 한다고 제안한다. 그는 25년 동안 연구한 결과물에 바탕을 둔 앞으로의 백신 개발 프로그램은 기초과학이 뒷받침된 연구를 제한하면서 관련 세포들의 특성 곡선들을 제시한다.



[그림 6]

다른 한 보고서(스티븐슨)는 비록 HIV의 치료술 쪽에선 실패를 거듭하였지만, 의약 개발 쪽에선 많은 진전을 보았으며, 앞으로 이 연 안에 HIV 바이러스를 치료할 의약들이 개발될 것으로 전망한다.

(원고 접수일 2008년 12월 9일)

### 참고

이 글은 “주승환마당” 블로그에 포스팅한 관계 논문들을 요약한 글입니다.

<http://blog.naver.com/juga6261/20057010519>