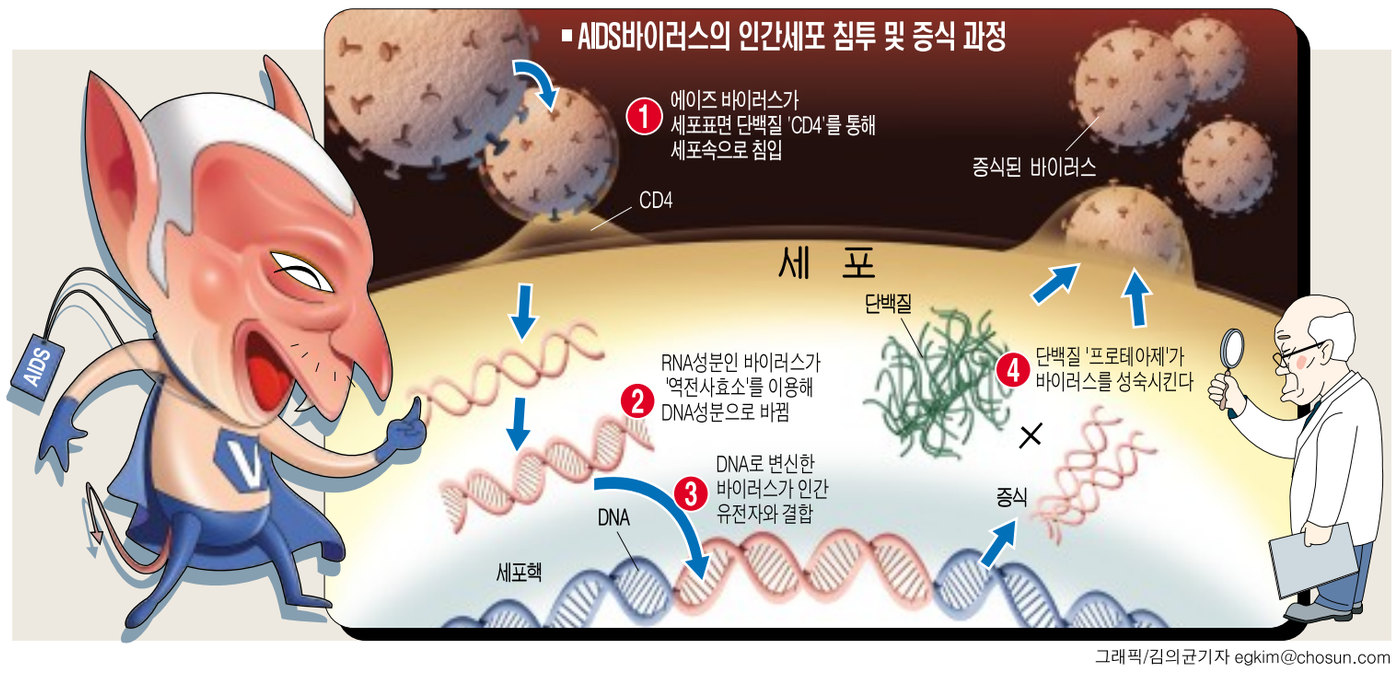
김선영·황우석 교수가 만드는 과학면

생명의 신비

21세기 인류 최대의 敵 '변종 에이즈' 속속 출현

AZT·칵테일요법 등 기존 치료법 무력화

인간과 에이즈 바이러스(HIV)가 물고 물리는 싸움을 벌이고 있다. 80년대 전인류를 공포의 도가니로 몰아넣었던 에이즈(AIDS·후천성 면역결핍증)는 90년대 중반 이후 인간에게 그 꼬리를 잡힌 것처럼 보였다. 그러나 에이즈는 최근 내성(耐性)이 강한 변종 바이러스를 앞세워 매서운 반격을 시도하고 있다. 인간과 에이즈 바이러스 간의 전쟁에서 최후의 승자는 누가 될 것인가?



그래픽/김의균기자 egkim@chosun.com

바이러스 99% 죽여도 나머지 1%는 증식
인체에 침투하면 인간 유전자처럼 변신
'치료개념' 근본부터 바꿔야 변종 바이러스 정복 가능해

지난 80년부터 불어닥친 에이즈 광풍(狂風)은 90년대 중반 이후 '칵테일 요법'이란 복합 치료법이 등장하면서 그 기세가 한풀 꺾였다. '칵테일 요법'이 에이즈를 불치병에서 관리 가능한 만성 질환으로 바꿔놓았기 때문이다. 그러나 세계적으로 에이즈 감염자는 4000여만명에 달하고 있으며, 아시아·아프리카를 중심으로 계속 확산되고 있어 에이즈에 대한 경계의 고삐를 늦출 수는 없다.

지난 20여년 동안 에이즈와 그 원인 바이러스인 'HIV'는 현대 과학에 특별한 족적(足蹟)을 남겼다. 그동안 인류가 축적한 생명과학의 모든 지식이 에이즈 퇴치에 투입된 결과, 경이로운 일들이 벌어졌기 때문이다. 예를 들어 에이즈 환자가 발견된 지 불과 3년 만에 그 원인 바이러스가 밝혀졌으며, 그로부터 2년 뒤 바이러스의 게놈 전체가 밝혀졌다.

세계 에이즈 감염자 4000만명

또한 에이즈 치료제와 백신 개발에 첨단 유전공학을 포함, 인류가 지금까지 개발한 치료법이 총동원됐다. 과학사에 일찍이 없었던 일이었다.

에이즈 바이러스(HIV)의 게놈은 인간과는 달리 'DNA'가 아니라 'RNA' 성분으로 이뤄져 있다. 에이즈 바이러스는 성(性)행위나 수혈 등을 통해 인체에 잠입하면, 면역(免疫) 체계와 관련된 세포를 공격한다. 에이즈 바이러스가 노리는 면역 세포들은 'CD4'라는 단백질을 표면에 가지고 있으며, 에이즈 바이러스는 이 단백질을 열쇠처럼 이용해 세포 안으로 침투한다.

일단 세포에 침입한 에이즈 바이러스는 자신이 가지고 있는 '역전사효소(reverse transcriptase)'라는 단백질을 이용해 RNA로 구성된 자신의 게놈을 인간 게놈 성분인 DNA로 바꾼다. 한마디로 스파이처럼 몰래 잠입해 인간 게놈과 똑같은 옷으로 갈아입는 것이다.

더욱 가관인 것은 세포 핵까지 들어가 '인테그라제(Integrase)'라는 단백질을 무기로 인간 유전자의 한 귀퉁이를 끊은 뒤, 그곳에 DNA로 변신한 자신의 유전자를 심는다는 것이다. 그러면 에이즈 바이러스는 인간의 유전자와 동일한 형태로 존재하게 된다. 변장을 한 스파이가 우리 사회에서 일할 수 있는 모든 신분과 지위를 부여받는 셈이다.

이처럼 세포 속에 침투한 스파이는 상황에 따라 때로는 조용히, 때로는 과감하게 증식한다.

'수퍼 에이즈' 등장 가능성

에이즈 바이러스는 '탯(tat)'이라는 단백질을 이용해 바이러스 게놈을 대량으로 생산하며, '프로테아제(protease)'란 효소를 통해 바이러스를 성숙시킨다. 현재 개발된 에이즈 치료제들은 모두 바이러스 증식에 필요한 단백질의 기능을 억제하는 것들이다. 가장 먼저 시판된 치료제 'AZT'는 에이즈 바이러스의 RNA 구조를 DNA로 바꾸는 '역전사 효소'의 기능을 방해한다. 또한 '칵테일 요법'에 들어가는 '리토나비르(Ritonavir)'란 치료제는 에이즈 바이러스를 성숙시키는 효소인 '프로테아제'의 작용을 억제한다.

그러나 에이즈 치료제의 개발에는 내성을 가진 변종(變種) 바이러스의 출현이 항상 걸림돌로 작용한다. 변종 에이즈 바이러스는 왜 출현하는 것일까? 에이즈 바이러스처럼 RNA가 게놈 성분인 바이러스는 증식하려고 유전 정보를 복제할 때 잦은 실수를 저지른다. 이는 RNA를 만드는 효소가 DNA를 합성하는 효소보다 정교하지 못하기 때문이다.

따라서 RNA 바이러스의 경우, 세포에 한 개의 바이러스가 침투해 1000개로 증식하면 1000개 가운데 상당수가 변종이 되는 것이다. 이런 과정이 반복되면 감염자의 몸은 '바이러스의 동물원'이 된다. 에이즈 환자에 치료제 'AZT'를 주사하면 에이즈 바이러스의 99%가 죽는다. 그러나 극소수의 에이즈 바이러스가 '우연하게도' AZT 약물에 내성을 가지는 유전 정보를 획득했다면, 그 바이러스는 계속 증식해 수개월 안에 바이러스 집단의 새로운 대표자로 등장하는 것이다.

에이즈를 만성 질병으로 격하시켰던 '칵테일 요법'은 여러 가지 약물을 섞어서 치료하는 방법이다. 이 치료법은 변종 바이러스의 출현에 최대한 제동을 걸기 위해 개발됐다. 예를 들어 에이즈 바이러스가 'AZT'와 'ddC'라는 두 가지 약물에 대해 동시에 내성을 가지려면 최소한 두 곳의 바이러스 게놈에서 변이가 생겨야 한다. 그러나 여러 장소에서 한꺼번에 변이가 생길 확률은 매우 낮다. 따라서 3개 이상의 에이즈 치료제를 섞어쓰는 칵테일 요법은 한 가지 치료제에 의존했던 기존 치료법보다 변종 바이러스의 출현을 억제, 탁월한 치료 효과를 발휘하고 있는 것이다. 그러나 최근 반갑지 않은 소식이 들리고 있다. 그것은 칵테일 요법을 장기적으로 사용한 경우, 내성을 가진 에이즈 바이러스가 출현할 수 있다는 내용이다. 변종 에이즈 바이러스는 정상 바이러스가 한 번 복제할 때마다 10만분의1이란 확률로 태어난다. 그러나 감염자의 체내에선 하루에 100억개의 새 에이즈 바이러스가 만들어지기 때문에 칵테일 요법에 내성을 가진 돌연변이가 태어나는 것도 놀랄 일은 아니다. 각종 치료제에 내성을 가진 '수퍼 에이즈 바이러스'가 출현한다면, 에이즈는 또 다시 인류 최대의 적(敵)으로 떠오를 것이다.

집필진

▲김선영(서울대 생명과학부 교수, 분자 유전학 전공, 영국 옥스퍼드대 이학박사) 96년 국내 최초의 대학 내 바이오 벤처기업 설립.

▲황우석(서울대 수의학과 교수, 인공 임신학 전공) 95년 소 수정란 복제 성공, 99년 복제송아지 '영롱이' 탄생시킴.

에이즈 '1호 환자'를 찾아라!

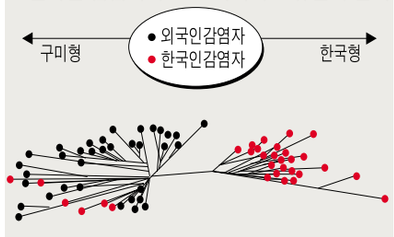
국립보건원 첫 감염자 추적중
감염경로·유형 등 밝히는 단서

80년대 미국에서 에이즈 문제가 한창일 때 '1호 환자(Patient Zero)'라는 것이 화제가 됐다. '1호 환자'란 질병의 씨앗을 제일 먼저 퍼뜨린 사람을 의미한다.

지난 85년 국내에서 에이즈 환자가 처음 발견된 이후, 지금까지 집계된 국내 감염자 수는 총 1650여명이다. 이 가운데 20% 정도가 이미 사망했다. 그렇다면 우리나라에도 '1호 에이즈 환자'가 있었을까?

98년 국내 연구팀은 국제 학술지에 '한국형' 에이즈 바이러스가 존재한다는 사실을 발표했다. 한국인 감염자들로부터 에이즈 바이러스를 분리해 유전 정보를 분석한 결과, 국내 에이즈 바이러스의 70%가 유사한 구조를 가지고 있는 것으로 밝혀졌다. 또한 한국인이 감염된 에이즈 바이러스는 미국·유럽·아프리카 등에서 발견된 바이러스와는 뚜렷하게 구별됐다. 이 결과를 바탕으로 당시 연구팀은 "국내 에이즈 바이러스는 몇 명에 의해 유입돼 퍼졌거나, 한국인의 특수한 체질(면역성)에 의해 특정한 방향으로 진화했을 것"이라는 두 가지 가설을 제시했다.

■한국인 감염자의 AIDS바이러스 유전자 분석



그러나 다른 국내연구팀의 결과를 고려할 때 첫번째 가설이 타당하다는 생각이 든다. 다시 말해 몇 명인지는 알 수 없지만 '1호 환자'가 존재했고, 그에 의해 바이러스가 퍼졌다는 것이다. 이를 위해 국립보건원이 과거 환자들의 샘플을 분석하고 있는데 그 결과가 기대된다.

국내 에이즈 바이러스가 한두 사람에 의해 확산됐다는 시나리오는 끔찍하게 들릴 수도 있다. 그러나 감염성 질환에선 실제 벌어지는 시나리오다. 감기 바이러스·구제역 바이러스 등이 좋은 예다. '1호 환자'를 찾는다는 것은 그 자체만으로도 대단히 흥미로운 일이다. 하지만 1호 환자는 질병의 감염 경로·속도·유형 등을 밝히는 중요한 단서를 제공하기 때문에 흥미에만 그쳐서는 안된다. 질병과 바이러스의 기원을 찾는 것은 치료를 위한 첫 단계이기 때문이다.