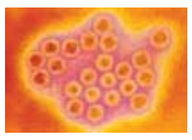
생명의 신비

김선영·황우석 교수팀이 만드는 과학면

독감바이러스, 얼마든지 변신할 수 있다

독감이 유행하고 있다.
최근 유행하는 독감의 주범은
파나마 A형이라 불리는
인플루엔자 바이러스다.
순식간에 전국에 퍼져나가는
독감 바이러스는
어떻게 매년 연례행사처럼
우리를 위협하는 것일까?



◇인플루엔자 바이러스

인플루엔자 바이러스에는
크게 A · B · C 세 가지 유형이 있다.
이 중 A와 B형은 유행성인데,
특히 A형은
전 세계적으로 유행하는 독감이다.
이번에 전국에 걸쳐 유행하는
독감은 파나마에서 분리된 바 있는
A형과 유사하다고 한다.
이 바이러스의 특징은
변종의 빈번한 출현과 강한 독성이다.
이 바이러스를 이해하기 위해서는
바이러스의 게놈과 구조를
알아야 한다.

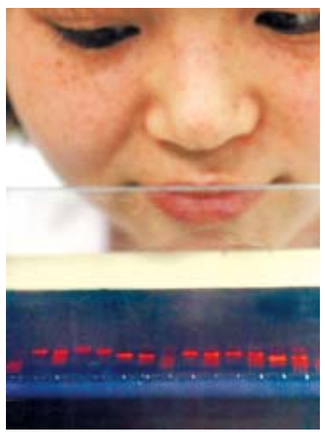
인플루엔자 바이러스는 DNA가 아니라 RNA를 게놈으로 가지고 있다. 마치 인간의 유전자가 23개의 염색체에 흩어져 있는 것처럼, 인플루엔자 유전자는 8개의 절편 (segment)에 나누어져 있다. 인플루엔자 바이러스는 8개의 절편에서 10개의 단백질을 만든다. 바이러스의 겉은 우리의 세포막과 같이 이중의 지방층으로 구성되어 있다. 이 지방층에는 HA와 NA라고 불리는 단백질이 끼어 있다.〈그림 1 참조〉

1918년 4000만명 사망

HA 단백질은 바이러스가 우리 세포에 침투해 들어갈 때 열쇠와 같은 역할을 한다. NA단백질은 바이러스가 세포에서 증식하고 나올 때 세포를 무사히 떠나도록 도와준다. 마치 비행기에서 낙하산을 타고 내리려는 군인에게 소리를 지르며 용기를 주는 선임하사의 역할과도 같다. HA와 NA단백질은 모두 바이러스 표면에 있는 단백질로서 바이러스가 우리 몸에 침투해 들어올 때 우리 면역체계에 의해 인식되는 항원들인데, 이 두 단백질들을 효과적으로 제압해야 바이러스를 격퇴할 수 있다. 그러나 바이러스도 HA와 NA유전자를 변화시키며 적극적으로 대항한다.

인플루엔자 바이러스는 '대변혁(shift)'과 '작은 변화 (drift)'라는 두 가지 방법으로 자기의 게놈을 변화시킨다. 변화의 정도를 정치에 비유한다면 혁명과 개혁이다. '대변혁'은 예전에 인간에게는 노출된 적이 없는 새로운 변종의 출현을 유도하는 대사건이다.

바이러스학이 체계적으로 정립된 이래 대변혁은 1889년, 1918년, 1957년, 1968년 네 번에 걸쳐 있었다. 그 중에서도 1918년 대변혁으로 생겨난 바이러스는 1년 만에 세계적으로 4000만명의 사망자를 발생시켰다. 지난 20년 동안 에이즈로 사망한 사람이 2000만명인 것을 감안하면 얼마나 가공할 만한 위력을 지닌 독감 바이러스였는지 짐작할 수 있다.



◇한 연구원이 유전자 실험을 하고 있다. /조선일보DB사진

대변혁은 바이러스가 야생 조류에서 인간에게로 전달될 때 일어난다고 학자들은 생각하고 있다. 가상 시나리오를 만든다면 이렇다.〈그림 2 참조〉

물가에 사는 야생오리나 갈매기와 같은 새들은 인플루엔자 바이러스에 감염되지만, 인간과는 달리 장(腸)에 기생하고 특별한 증세도 초래하지 않는다. 물론 이 바이러스는 인간의 인플루엔자 바이러스와는 크게 다르며, 직접적으로 인간을 감염시키지도 않는다. 학자들은 야생 조류의 인플루엔자 바이러스가 닭과 같은 가금류를 감염시키고, 돌연변이를 통해 포유류도 감염시킬 수 있는 새로운 바이러스로 변한다고 생각한다. 이때 HA유전자의 변화가 중요한 역할을 하고 포유류 동물로는 돼지가 유력하다. 많은 농가에서 돼지와 닭이 같은 공간에 살기 때문이다.

일단 돼지로 들어간 바이러스는 인간을 감염시키기 좋은 형태로 계속 변한다. 실제로 공포의 1918년 인플루엔자 바이러스의 HA유전자 구조는 돼지의 것과 매우 흡사하다. 그러나 동물의 인플루엔자 바이러스가 그대로 사람들에게 퍼져나가는 것은 아니다. 가장 유력한 시나리오는 동물 바이러스와 인간 바이러스의 RNA 절편이 서로 섞이는 것이다.〈그림 3〉

8개의 절편을 1번부터 8번으로 구분한다면, 돼지 바이러스의 4번 절편이 인간 바이러스의 4번 절편을 대체하는 것이다. 결과적으로는 7개의 인간 바이러스 절편과 1개의 돼지 바이러스 절편이 만나 새로운 형이 생기는 것이다.

모든 대변혁 바이러스가 반드시 '대재앙'으로 연결되는 것은 아니다. 동물에게서 인간으로는 전염되지만, 인간 사이에서는 퍼지지 않은 경우도 있기 때문이다.

크고 작은 변형 반복

대변혁을 거친 바이러스는 끊임 없이 '작은 변화'를 겪는다. 이는 주로 게놈, 즉 RNA 복제 과정에서 일어나는 '작은 실수'의 축적에서 비롯된다고 생각하고 있다. RNA 복제 중 우연히 생긴 실수 때문이다. 즉 돌연변이로 인해 바이러스가 인간의 몸속에서 살아가는 데 불리한 형질을 획득하게 되면 바이러스는 소멸되겠지만, 반대로 유리한 형질을 가지게 되면 선택적으로 증식할 수도 있다는 것이다. 예를 들어 바이러스가 우리 몸에 감염되면 T세포, 항체 등으로부터 집중공격을 받는데, 돌연변이로 인해 HA와 NA가 바뀜으로써 면역전선을 피해나갈 수 있다는 것이다.

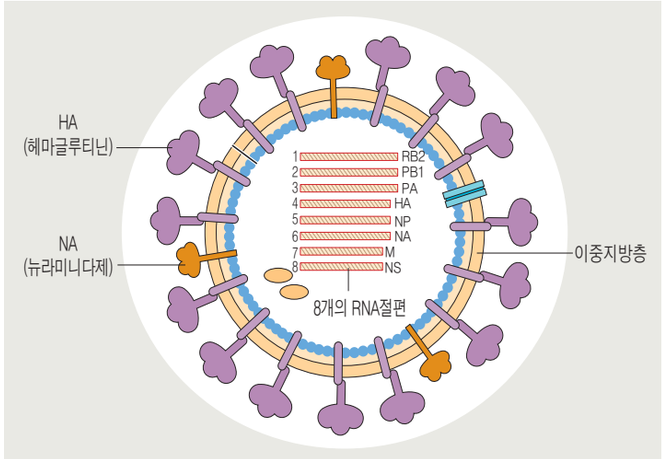
결론적으로 인플루엔자 바이러스는 '대변혁'과 '작은 변화'를 거쳐 끊임없이 변화하며 우리 인간과의 항전 태세를 갖추게 되는 것이다. 그러나 아직도 풀리지 않은 미스터리가 많이 있다. 1918년 바이러스는 왜 그토록 독성이 강했던가? 1950년 바이러스는 27년 동안 어디를 갔다가 1977년에 갑자기 다시 나타났는가? 왜 이 바이러스는 일반 감기와 달리 겨울에 유행하는가? 왜 한국에서 인플루엔자 바이러스에 감염된 사람이 남반부 여름 지역에 가더라도 그 바이러스를 그 지역에 유행시키지 않는가 등이다.

하지만 생명공학의 발달로 얼마 전까지만 해도 상상하기 어려웠던 연구들이 수행되고 있다. 예를 들어 80여 년 전에 사망한 사람으로부터 1918년형 인플루엔자 바이러스의 게놈을 분리하여 생물학적으로 분석하는 것은 물론, 바이러스를 재구성하고 있다. 바이러스 수준에서 '쥬라기 공원'의 상황이 현실화되고 있는 것이다.

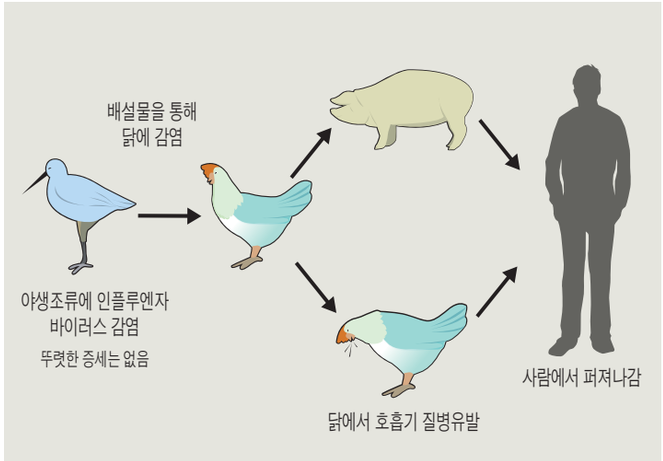
또한 다양한 종류의 바이러스에 대하여 장기적으로 면역반응을 유도할 수 있는 아이디어들이 테스트되고 있다. 인플루엔자 바이러스와의 쫓고 쫓기는 싸움에서 궁극적으로 인간이 승리할 것을 예상하는 것이 큰 무리는 아닐 듯 싶다.

DNA보다 불안정한 RNA로 이루어져
복제과정서 우연히 실수만 해도 '변종'돼
게놈분석 통해 다양한 면역반응 연구 잇달아

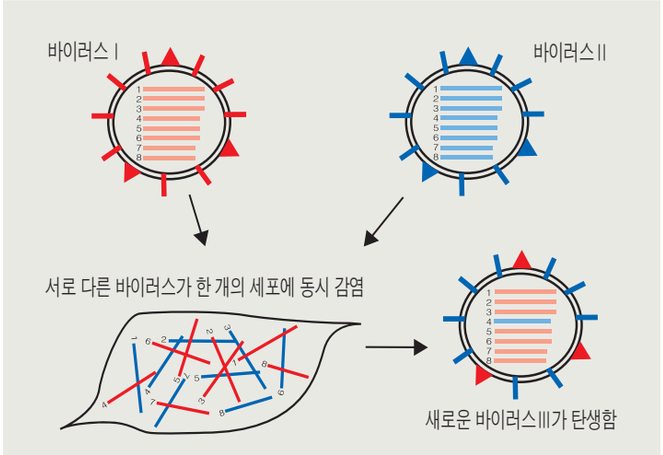
〈그림 1〉 인플루엔자 바이러스



〈그림 2〉 "대변혁" 바이러스의 탄생과정



〈그림 3〉 새로운 인플루엔자 바이러스의 탄생 원리

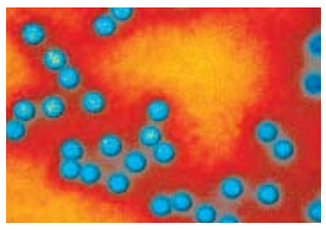


집필진

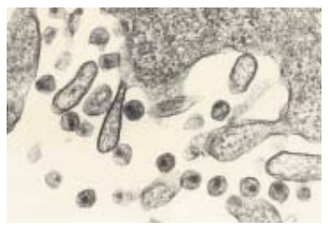
/김선영 교수= 대표 집필(서울대 자연대 생명과학부 교수, 분자유전학 전공, 96년 국내 처음 대학 내 바이오벤처기업 설립)

/황우석 교수(서울대 수의과대 수의학과 교수, 인공임신학 전공, 95년 소 수정란 복제 성공)

/김빛내리 교수(서울대 BK21 생명과학인력양성사업단 계약교수, 서울대 미생물학과 졸업, 영국 옥스퍼드대 생화학과 박사)



◇소아마비 바이러스



◇에이즈 바이러스

RNA생명체의 複製중 실수빈도 DNA생명체보다 100배나 높아

에이즈 바이러스 등 게놈서열 밝혀졌어도 돌연변이로 존재 일쑤

바이러스의 게놈은 이미 많이 밝혀졌다. 1977년 케임브리지대 프레드릭 생거 박사팀이 박테리아를 감염시킨 바이러스의 게놈서열을 가장 먼저 밝혀낸 데 이어, 1981년에는 소아마비의 게놈서열이 공개됐다.

또 B형 간염(1984년), 에이즈(1985년), 뎅기열(1987년), A형간염(1987년), 천연두(1992년), 에볼라 출혈열(1993년), 말라리아를 옮기는 모기(2002년) 등 생명공학자들은 각종 바이러스들의 게놈서열을 차례로 밝혀냈다.

문제는 이들 바이러스들이 계속해서 변종(變種)을 쏟아내고 있다는 것. 바이러스도 다른 생명체와 같이 자기 유전정보를 복제하고 증식하여 수가 크게 늘어난다. 모든 유전정보는 복제될 때 낮은 빈도로 실수가 생기는데 이를 유전학적으로는 돌연변이가 일어난다고 말한다.

게놈을 RNA로 가진 생물체에서는 DNA를 가진 물체에서보다 실수의 빈도가 100배 이상 높다. 인플루엔자 바이러스와 에이즈 바이러스는 RNA를 게놈으로 가진다. 따라서 사람들이 이들 바이러스에 의해 감염된 후 어느 정도 시간이 지나면, 이들 바이러스는 많은 수로 증식하게 되고 어느새 유전정보상으로 서로 다른 바이러스들이 많이 존재하게 된다. 곧 돌연변이가 생겼기 때문이다.

우리가 해마다 인플루엔자 바이러스에 대한 백신을 바꾸는 것은 작은 변화에 의해 생긴 신종 바이러스의 HA와 NA 단백질에 효과적으로 대응할 수 있는 백신을 주사하기 위해서다. 또한 에이즈 치료에 쓰이는 칵테일 요법은 3개의 서로 다른 약물을 한꺼번에 사용하는 것인데 이는 바이러스의 돌연변이에 효과적으로 대처하기 위해서이다.

즉 1개 약물에 대한 내성을 가질 확률이 10만분의 1이라면 3개 약물에 대해 동시에 내성을 가진 바이러스가 나올 확률은 1000조분의 1이라는 천문학적 숫자이기 때문이다. 즉 변이가 축적되기 전에 융탄 폭격으로 초토화시키자는 것이다.