

HLA 대립유전자가 HIV-1 감염자 예후에 미치는 영향 : 고려홍삼에 복용에 대한 반응

조영걸, 이희경, 양현숙, 김태규*

울산의대 미생물학교실, 카톨릭의대 미생물학교실*

동일한 HIV-1 감염자들에게서 고려홍삼을 장기간 복용하여 임상적으로 의의있는 자료를 지난 10년간 얻어왔다(1-4). 그런데 외국의 자료에 의하면 특정 HLA형을 갖는 환자들은 상대적으로 에이즈환자로의 진행이 느린 것으로 최근 보고되고 있다(5-6). 따라서 본 연구는 홍삼을 장기간 복용한 환자들중 10년간 진행하지 않거나 아주 느리게 진행하는 것이 혹시나 이러한 HLA type과 관련이 있지 않을까 하는 의문을 갖게 되었다. 그리고 치료제에 대한 반응에 있어서도 HLA type에 따른 차이가 있다는 논문이 보고되고 나아가 실제로 HLA type에 따른 즉 체질에 따른 홍삼에 대한 반응이 있을 수도 있기 때문에 본 연구를 수행하게 되었다. 본인이 follow-up하고 있는 HIV-1 감염자들 대부분인 70명에게서 HLA-typing을 molecular typing을 실시하였다. 우선 임상적으로 HIV-1 감염자에게서 고려홍삼의 11년에 걸친 장기복용은 체내 바이러스 증식을 억제함으로써 혈장내 바이러스 농도(RNA copy number)를 에이즈 치료제 복용 시작 기준점 (35,000 copy/ml) 이하의 낮은 수준으로 유지시키고 이 결과로써 면역능 소실의 지표인 CD4+ T 세포수 감소 속도를 현저히 늦추거나 11년간 유지하였다. 아울러 2002년 후반에서 2003년 초 검체에서 바이러스 증식에 필수적인 역할을 하는 nef 유전자 결손이 아주 높은 빈도로 탐지되기 시작하는데 이러한 현상은 홍삼장기 복용에 따른 축적 효과가 아닌가 생각된다. 그리고 홍삼과 에이즈 치료제 3가지를 동시에 복용하는 환자에서의 면역세포증가 정도가 치료제만 복용하는 환자에 비해 현저히 높고 치료제에 대한 내성 발현은 유의하게 낮게 탐지되고 있는 것이 preliminary data에서 파악되고 있다. HLA 조직검사와의 관련성에 대한 연구를 위해 70명에 대한 HLA typing 결과는 Mann등(7)의 HLA phenotype scoring에 따라서 protective score가 2점이 1명, 1점이 15명, 0점이 32명, -1점이 18명, -2점이 4명이었다. 특히 CD4+ T 세포수를 잘 유지해온 환자들 17명중 6(35.2%)명에서는 protective score가 1 이상으로 나머지 환자 53명중에서의 10명(18.9%)보다 훨씬 높았다. 17명중에서도 상대적으로 홍삼 복용을 철저히 해온 7명에서 4명이 HLA phenotype score가 1 이상으로 이들의 평균 1.0인데 반해 나머지 10명중의 2명(평균 -0.20)보다 더 높았다. 이에 대한 자료는 아직 종합적인 분석이 필요하지만 protective score가 높은 감염자와 홍삼에 대한 good responder 그룹이 어느 정도 겹치는 것으로 나왔다. 비록 protective score가 높은 감염자와 홍삼에 대한 good responder 그룹이 상당히 겹치는 것으로 나왔으나 protective score가 높은 감염자에서 nef 유전자의 결손이 초래된다는 보고는 없을 뿐만아니라 -1점을 보인 환자에서도 홍삼과 치료제에 대한 좋은 반응을 보이고 있어 good responder에서 HLA type 자체가 하나의 cofactor로 작용했을 가능성은 있음을 부인할 수는 없을 것이다.

결론적으로 장기간에 걸친 홍삼복용으로 바이러스 증식이 방해를 받게되어 면

역능 유지가 가능하였고 나아가 11년이 되는 시점에서 바이러스 증식에 필수적인 nef 유전자의 결손은 홍삼 장기복용에 따른 비특이적인 결과로 이해가 된다. 연구자는 “10년이면 강산도 변한다”는 속담처럼 단기적으로는 치료제에 비교하여 홍삼의 항바이러스 효과가 약하지만 10년 이상에 걸친 지속적인 고려홍삼 복용하에서 HIV-1 바이러스가 자신의 유전자를 인체내에서 정상적으로 작동, 유지할 수 있는 한계가 아닌가 생각되며 이러한 추론이 사실이라면 앞으로 이들 환자에서 nef 유전자 결손 빈도는 점점 높아지게 되고 나아가 바이러스증식 및 농도는 점차 감소할 것이다. 이러한 자료는 실용적이면서도 unique한 project 이므로 누군가가 추가 연구를 통해 밝힐 가치가 충분하다고 판단된다.

1. Cho YK, Kim YB, Choi BS, Cho YJ, Suh IS and Shin YO: The Increase of T cell by Korean Red Ginseng in HIV-infected Individuals. The Journal of the Korean Society for Microbiology, 29(4):371-379, 1994.
2. Cho YK, Kim YK, Lee I, Choi MH, Shin YO: The effect of Korean red ginseng(KRG), zidovudine, and the combination of KRG and ZDV on HIV-infected individuals. J Korean Soc. Microbiol. 31(2):353-360, 1996.
3. Cho YK, Sung HS, Lee HJ, Joo CH, Cho GJ: Long-term intake of Korean red ginseng in HIV-1-infected patients: development of resistance mutation to zidovudine is delayed. International Immunopharmacology 1(7): 1295-1305, 2001.
4. Cho YK, Sung H, Ann SH, Bae IG, June Hee Woo, Won YH, Kim DG, Kang MW; Frequency of mutations conferring resistance to nucleoside reverse transcriptase inhibitors in HIV-1 infected patients in Korea. J Clinical Microbiology 40(4):1319-1325, 2002.
5. Carrington M, Nelson GW, Martin MP, et al. HLA and HIV-1: heterozygote advantage and B*35-Cw*04 disadvantage. Science. 1999 Mar 12;283(5408):1748-52.
6. Carrington M, Colonna M, Spies T, Stephens JC, Mann DL. Haplotypic variation of the transporter associated with antigen processing (TAP) genes and their extension of HLA class II region haplotypes. Immunogenetics. 1993;37(4):266-73.
7. Mann DL: HLA and HIV-1 infection. In HIV and the new viruses, 2nd ed by Dagleish AG, Weiss RA, p155-171, London, Academic press, 1999