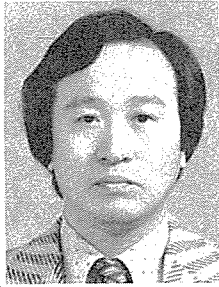


生命本質추구 실험재료로 脚光

- 바이러스 實體의 모든것



姜 炫 三
(서울대 자연대 교수)

바이러스는 현미경으로 관찰되지 않는 작은 여과성 병원체로 알려진 이후 세포 배양법, 면역학, 전자현미경, 그리고 넓은 범위의 분자생물학 등의 발달에 힘입어 오늘에 이르러서는 대부분의 의문점들이 규명되었다. 주로 식물병리학자들과 공중보건에 관여하는 연구진들에 의해서 발견되고 연구되던 바이러스는 기존의 다른 병원성 미생물들과는 다른 특징들을 가지고 있다. 일반적으로 생명체라 함은 많은 효소에 의해 핵산 또는 단백질과 같은 거대분자(macromolecules)를 합성할 수 있고 이와같은 거대분자를 합성할 수 있는 정보를 DNA를 통해 복제에 의해 자손에게 전달할 수 있는 생물 물리학적 그리고 생화학적 조직체(biophysical and biochemical organization)를 말한다. 그러나 바이러스는 숙주없이 생체밖에서는(in vitro) 증식할 수 없고 단지 살아 있는 세포 또는 조직(숙주)안에서만 증식할 수 있으며, 모든 생명체가 DNA와 RNA 모두 포함하고 있는 반면에 바이러스는 오직 한 종류의 핵산만을 가지고 있다.

이러한 물질 대사능력의 결여를 이유로 바이러스를 완벽한 생명체로 볼 수는 없을 것이다. 오늘날 바이러스는 다음과 같이 정의되고 있다.

① 바이러스는 하나 또는 몇개의 RNA 또는 DNA를 포함하고 단백질 껍질로 둘러싸인(더욱 복잡한 막으로 둘러싸인 바이러스도 많음) 감염성 물체(infectious agent)이다.

② 바이러스는 그들의 핵산을 세포에서 세포로 전달할 수 있다.

③ 바이러스는 그들의 증식을 위하여 숙주세포의 효소 및 세포내 소기관을 사용한다.

④ 어떤 종류의 바이러스는 자신의 핵산을 숙주세포의 염색체 속으로 삽입시킬 수 있다.

⑤ 어떤 종류의 바이러스는 숙주세포의 유전형질을 전환시켜 암을 유발시킬 수 있다.

바이러스가 처음 발견된 후 지금까지 80여년, 오늘날 바이러스학이라는 하나의 독립된 학문으로 발전되고, 바이러스가 단순히 여러 질병을 일으키는 병원체라는 것 뿐만 아니라 분자수준에서 생명의 본질을 추구하는 중요한 실험재료로 각광을 받고 있다.

◇ 바이러스의 구조

초원심분리기의 발달은 다른 여러 물질 뿐만 아니라 바이러스도 순수 분리할 수 있는 길을 열어 주었다. 바이러스의 순수분리는 이제 바

이러스연구에 있어서 없어서는 안될 가장 중요한 기술이 되었다.

바이러스의 크기

바이러스입자는 육안은 물론 광학현미경으로도 볼 수 없을 만큼 작다. 다만 전자현미경을 통하여 바이러스입자의 여러 면모를 볼 수 있다. 발견후 약 반세기 동안은 눈에 보이지 않으나 존재하는 것으로 믿어진 바이러스가 전자현미경의 발달에 의해 모습을 나타내자 세밀한 또 하나의 작은 생명체 구조가 있음을 알게 되었다. 보통 바이러스는 직경 20nm에서 300nm 사이의 크기를 가지고 있다(보통 세균의 크기는 μm 로 표시). 사람이나 그밖의 동물에 감염하는 바이러스는 현재 약 400여종 정도가 알려져 있으며, 그들은 각각 고유의 크기와 형상을 지니고 있다. 그중에서 가장 큰 종류는 천연두, 우두 등을 일으키는 poxvirus로 약 300nm의 직경, 가장 작은 것들은 parvovirus 또는 adenovirus 들로 약 200nm의 직경을 나타낸다.

virus의 형태

전자현미경의 초박절편법과 X-ray 회절법의 발달은 바이러스의 외형 뿐만 아니라 단면의 관찰도 가능하게 하여 생물학적인 형태와 더불어 내부구조까지 분석할 수 있게 되었다.

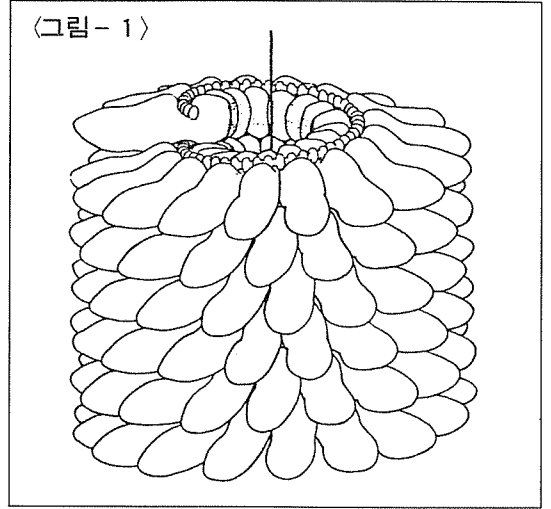
이로부터 바이러스는 단백질분자가 모인 capsid 구조가 핵산을 둘러싸고 있으며 몇몇 바이러스는 capsid가 envelope라는 생물체의 원형 질막과 같은 단위막에 의해 싸여 있다는 것을 알게 되었다.

○나선형 capsid

TMV(담배 모자이크 바이러스)를 비롯한 많은 식물바이러스와 몇몇 박테리오파지는 envelope가 없는 나선형 capsid구조를 가지고 있다 <그림-1>.

단백질 소단위(protein subunits)들이 나란히 이어져 나선형으로 배열되어 가운데에는 핵산이 역시 나선형으로 위치한다. TMV의 경우 158개의 아미노산으로 되어있는 단백질 2000여개가 capsid를 이루고 있으며 약 6,400nucleotide의 리보핵산(RNA)이 포함되어 있다.

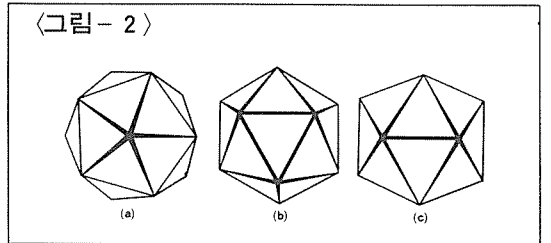
(그림-1)



○정다면체의 대칭구조 capsids

많은 종류의 virus는 정20면체, 즉 icosahedral shape의 capsids를 갖고 있다. 1962년 노벨상을 수상한 와트슨과 크릭(Watson and Crick)이 제출한 이론을 바탕으로 이중 투영법과 X-ray 회절법 등을 이용한 결과 <그림-2>에서 보이는 것처럼 정 20면체 대칭구조가 여러 종류의 virus에서 증명되었다.

(그림-2)



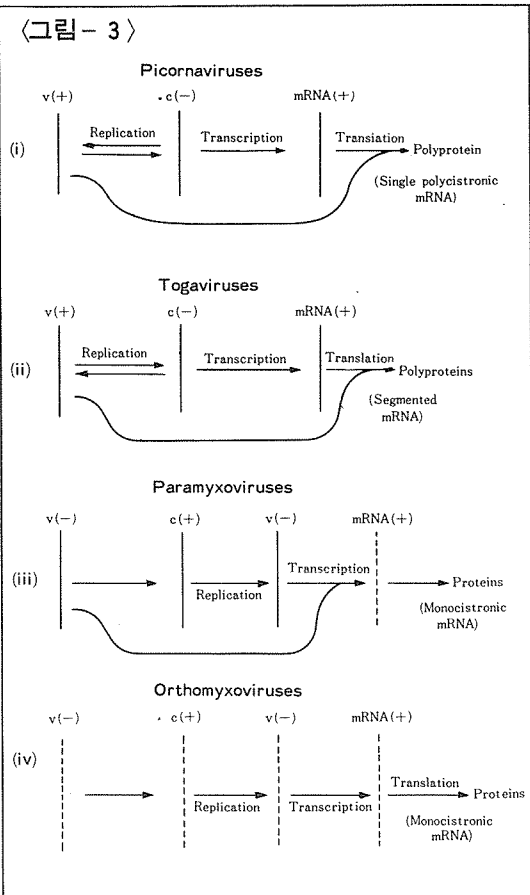
○박테리오파지의 capsid

박테리오파지의 구조는 매우 독특한 모양을 하고 있다. 핵산을 포함하고 있는 head(protein capsid)는 나선구조를 하고 있는 단백질 구조(tail)와 그 끝의 tail fiber에 연결되어 있다 <그림-3>. 이와같은 tail과 tail fiber는 파아지가 숙주박테리아로 감염될 때 관여하는 구조이다.

○envelopes

많은 동물바이러스와 몇몇의 식물바이러스, 그리고 한 종류의 파아지에서는 capsid를 둘러싸고 있는 envelope가 발견된다. 이 막은 원형

〈그림-3〉



질막과 마찬가지로 인지질의 이중막 구조에 특히 단백질이 포함되어 있으며 숙주세포의 핵막 또는 세포막에 형성되어 있다가 바이러스 capsid가 이동하여 둘러싸이면서 세포 밖으로 나오게 된다. envelope에 포함된 단백질은 바이러스 특이(specificity)단백질이며 이와 같은 바이러스는 대부분 budding에 의해 세포 밖으로 release된다.

◇ virus의 분류

바이러스의 분류기준은 매우 다양하다. 특성, 형태, 숙주범위, 핵산의 종류 등 여러가지 요인들이 분류의 기준으로 사용되고 있는데, 여기서는 가장 일반적인 분류기준인 host range(숙주범위)와 핵산의 종류에 대해 언급하겠다.

숙주종류에 따른 분류

종래에는 숙주에 따라 동물 바이러스(animal virus), 식물바이러스(plant virus), 그리고 박테리아바이러스 혹은 박테리오파지(bacteriophage)로 분류를 하였으나 최근에는 곤충과 곰팡이에 감염하는 여러 종류의 바이러스가 발견되고 연구되어짐에 따라 insect virus와 fungal virus가 포함되기도 한다.

핵산에 따른 분류

○두가닥 DNA 바이러스(ds DNA virus)

많은 종류의 동물바이러스와 파아지는 유전물질로 두가닥 DNA를 가지고 있는데 이들의 복제와 발현은 다른 생물체와 동일한 central dogma를 따른다.

○외가닥 DNA 바이러스(ss DNA virus)

파보바이러스(parvovirus)와 같은 작은 동물 바이러스와 M13, ϕX174와 같은 박테리오파지는 외가닥 DNA를 가지고 있는데, 숙주세포에 감염한 뒤 두가닥의 복제형 DNA(RF DNA)를 만들어 복제와 발현을 이행한다.

○두가닥 RNA 바이러스(ds RNA virus)

레오바이러스(Reovirus), ϕ6, 그리고 많은 종류의 곰팡이바이러스(fungal virus)는 두가닥 RNA를 가지고 있는데, 이것은 직접 mRNA의 기능을 가지지 못하고 RNA 합성효소에 의해 새로운 가닥의 mRNA를 합성한다. 그리고 복제는 두가닥 DNA바이러스와 마찬가지로 반보존복제(Semiconservative replication)를 이행한다.

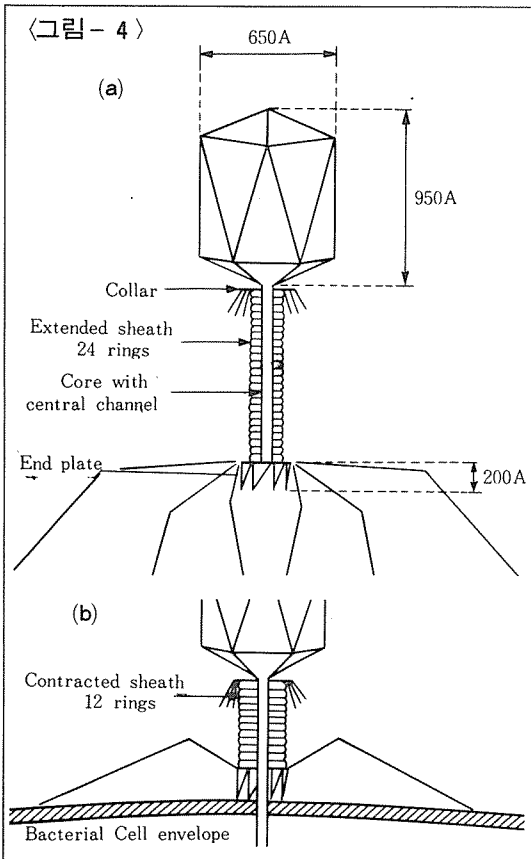
○외가닥 RNA 바이러스

(Single Strand RNA virus)

많은 종류의 박테리오파지(MS2, Qβ 등), 동물바이러스, 식물바이러스가 플러스 또는 마이너스 RNA가닥을 유전물질로 가지고 있으면서 특이한 방식에 의해 복제와 전사등을 이행한다 <그림-4>.

○DNA 종양 바이러스(DNA tumor virus)

SV40를 비롯한 모든 DNA종양바이러스는 ds DNA를 가지고 있는데 배양된 조직세포를 형질 전환시키며 동물숙주에서 종양을 일으킨다.



○ RNA 증양 바이러스 (RNA tumor virus)

종양유발의 강력한 요인으로 주목되고 있는 RNA 증양바이러스는 모두 외가닥 RNA를 가지고 있는데, 역전사효소 (reverse transcriptase) 에 의해 cDNA (complementary DNA)를 합성하여 RNA 복제와 발현을 이행한다.

◇ 바이러스의 증식과정

바이러스의 증식은 일단 숙주세포에 감염되어야 일어날 수 있다. 가장 먼저 바이러스는 자신의 숙주세포의 감염부위를 찾아 부착하게 된다 (Attachment). 이와같은 부착은 바이러스와 숙주사이의 특이성 (specificity)에 좌우되며 그 특이성은 그들이 가지고 있는 glycoprotein과같은 거대분자들에 의해 생긴다. 그 다음 바이러스의 capsid 또는 박테리오파지의 경우 핵산이

직접 숙주 세포막을 통과하여 안으로 도입된다 (penetration). 대부분의 동물바이러스는 이때 phagocytosis에 의해 이 과정이 이행된다. 도입된 capsid는 세포질 또는 핵까지 이동된 뒤 복제를 위해 capsid 단백질이 제거되고 (uncoating), 핵산의 복제에 필요한 효소 등을 합성하거나 숙주세포의 그것들을 이용하여 핵산의 복제를 시작한다. 이때까지를 바이러스 감염초기 (early phase)라고 하며 핵산복제 이후 바이러스의 구조단백질합성, 핵산과 capsid 단백질과의 결합 (Packaging), 그리고 세포밖으로 유출 (release)까지의 과정을 감염말기 (late phase)라고 한다. 바이러스가 숙주세포 밖으로 유출되는 과정은 몇몇 동물 바이러스의 경우 budding에 의해 숙주세포의 파괴없이 일어나기도 하는데 (박테리오파지 M13도 이 경우에 속함), 대부분 숙주세포를 용균과괴시킨 후 release 된다. 이 밖에도 숙주종류나 상태에 따라 위와 같은 증식과정을 거치지 않고 숙주 염색체로 삽입되는 잠재성 감염 또는 종양바이러스에 의한 형질 전환 등의 과정도 있다.

◇ 과학발달 따라 實體 드러나

오늘날 우리는 마스크를 통해 바이러스라는 낯말을 질병과 관련해서 흔히 듣고 보고 한다. 유행성 독감, 뇌염, 소아마비, 그리고 최근의 후천성면역결핍증과 같은 수많은 무서운 질병들이 바이러스로 인해 일어난다는 것을 모르는 사람은 거의 없을 것이다.

이러한 바이러스의 실체가 과학의 발달에 의해 규명되어지고 그 예방과 극히 미약한 상태이지만 치료가 가능하게 되었으며, 특히 현재 생명을 규명하려고 하는 기초연구 뿐만 아니라 재조합DNA기술에서의 운반체 (Vector)를 비롯한 여러 응용적인 연구에도 이용되고 있다.

앞으로 바이러스연구의 초점은 항바이러스성 제제 및 백신의 개발, 그리고 바이러스 핵산의 복제와 발현연구를 통한 조절기작의 규명으로 모아질 것이다.