HIV 다양성 문제와 해결 방법

이주실 실장 / 국립보건원 민역결핍연구실

HIV의 유전적 다양성으로 인한 문제점

HIV는 HIV-1과 HIV-2 또 종류의 type이 발견되었고, 이 두 type내에서도 유전적 변이가 심하여 현재 HIV-1의 경우 10종의 subtype이, HIV-2의 경우 5종의 subtype이 보고되었으며 이들은 대륙별, 국가별로 지역에 따라 분포하는 subtype이 다르다.

AIDS 백신개발에 있어서 HIV 다양성을 극복

할 수 있는 공통 항원 선정의 문제 와 HIV 치료에 있어서도 치료 예 후를 판정하는데 사용하고 있는 viral load가 subtype에 따라 부정 확하게 측정되는 문제, IIIV 감염진 단에 있어서 새로 운 type 및 subtype의 발견으로 인한 항원의 추가 문제 (예: HIV-1/2, 0) 등이 제기되었다.

HIV 다양성 연구에 의한 기초 과학의 발전 전망

HIV 다양성에 관한 연구는 앞으로 여러 가지 HIV에 관한 의문점을 풀어줄 것으로 기대된다. 즉 HIV가 무엇으로부터 유래되었는가 하는 HIV 기원에 대한 의문과 HIV type 및 subtype에 따른 pathogenesis의 차이, 그리고 전파율에 미치는 영향 등이다. HIV 기원에 관

한 연구는 Los Alamos 연구소의 B. Kober 등이 활발히 연구하고 있으며, HIV-1 subtype에 따른 전파율의 차이도 관심의 대상이다. 예를 들어 태국 및 동남아시아에 널리 전파되어 있는 HIV-1 subtypeE의 경우 이성간의 성접촉에 의한 전파에서 유리하여 태국에서의 HIV 감염자가 기하급수적으로 증가하는 원인중의 하나가되었다고 보는 사각이 그것이다. 또한 백신개발

에 있어서 HIV 감염자 중 Long term Non Progr essor 연구에 의 하여 attenuated vaccine의 개발 가능성을 연구하 고자 활발한 연구 가 진행중이다. 앞으로 HIV의 유 전적 성상과 생물 학적 특성을 연구

함으로써 HIV를 극복할 수 있는 길을 찾을 수 있을 것으로 생각된다.

국내 HIV 분리주의 연구 연황

국내 분리주에 대한 연구는 국내 몇 개의 대학에서 수행한 결과를 발표한 바 있고, 국립보건원에서는 국내 역학군에 따른 HIV 분리주의특성을 파악하고자 지속적인 연구를 수행하고있다. 그 결과 국내에서 감염된 군은 감염경로와 무관하게 subtype B에 감염되어 있고, 이들

의 가장 큰 특징은 국내 유행주의 성상이 외국 의 subtype B 성상과 특징적으로 구분되며 phylogenetic tree에서 하나의 cluster를 형성한 다는 것이다. 해외에서 감염된 남편으로부터 감 염된 여성들과 역학조사를 위한 직접 면답에서 해외에서 감염된 것으로 응답한 군에서는 예상 할 수 있는 것처럼 다양한 subtypes (A,B,C, D,E,G)이 발견되었다. 또한 국내에 다양한 HIV-1 subtypes이 유입되어 있다는 것에 더하 여 HIV-2의 국내 감염을 확인하였으며 국내에 서 발견된 5명의 HIV-2 감염자로부터 분리된 subtype은 모두 HIV-2 subtype A었다. 이러 한 연구 결과는 우리 나라에 이미 다양하 HIV 가 유입되어 유행하며 이들은 국내 HIV 역학군 의 면통과 더불어 끊임없이 변화하므로 지속적 인 연구가 요망된다는 것을 말해준다.

국내 HIV 분리주에 대한 향후 연구 방향

HIV/AIDS 백신 개발은 이제 어느 선진국에 국한된 것이 아니다. 왜냐하면 HIV 항원의 다 양성으로 인하여 백신개발을 위해서는 변이를 극복할 수 있는 공통항원의 선정이나 또는 백신 투여 대상 지역의 변이주를 분석하여 대표주를 선정하여야 하는 숙제를 만들었기 때문이다. 그 러나 현재 개발되고 있는 백신의 거의 대부분은 미국에서 분리된 HIV-1 subtype B를 기준으 로 하고 있기 때문에 우리 나라 건열자의 HIV 분리주의 변이를 연구하여 우리 나라의 유행주 를 밝히고 대표적인 subtype과 이들의 특성을 분석하는 것은 백신개발 및 향후 기 개발된 백 신의 투여군 선정에 필수적인 과제이다. 앞에서 언급한 바와 같이 95년 이후 국내 역학상황은 변화하고 있으며 따라서 이에 따른 국내 분리주 의 변동 양상에 대한 지속적인 연구가 필요하다.

또한 향후 제기될 것으로 생각되는 중요한 문

제의 하나는 HIV 백신에 의한 항체와 감염에 의한 항체를 구별하는 방법이다. 현재 세계적으 로 AIDS를 극복하기 위한 연구 목표 제 1 순위 는 AIDS 백신 개발이라는 점에 이의를 제기할 사람은 없을 것이다. 그러나 백신 개발에 들어 가는 비용, 성공 가능성, 그 지역의 HIV 감염 유병율 등을 고려할 때 각국의 AIDS 백신 개발 의 전략은 달라져야 한다고 생각된다. 우리 나 라와 같이 HIV 감염 유병율이 낮은 국가에서는 백신이 개탈되었을 때 백신의 효능과 안전성을 고려하여 백신 투여군을 결정하는 것이 문제일 수 있으며, 또한 국내에 HIV 에방백신 접종자 가 다수 존재할 때 백선에 의한 항체와 HIV 감 염에 의한 항체를 구별하는 것이 기관에 따라서 는 더 큰 문제일 수 있다. 따라서 백선에 대한 연구 대상과 범위도 다양해야하며 이러한 것이 조직적으로 행해질 때 성공적인 국가 관리가 이 루어질 수 있다.

전 세계적으로 각국의 유행주에 대한 연구는 자국의 이익과 필요에 의해 지속적으로 수행되 고 있다. 특히 WHO에서는 "HIV isolation and characterization network"을 형성하여 각국의 HIV 클리주의 역기서열을 분석하여 백신개발을 위한 자료로 사용하고 있으며 HIV의 유전적 염 기서열을 집중적을 연구하고 있는 Los Alamos National Laboratory, USA에서는 HIV분리주 의 엄기서열과 아미노산 서열을 분석하여 database화하고 있다. 미국의 NIH에서는 백신 개발과 관련하여 Antibody serologic project, IIIV variation project를 수행 중이다. 우리 나 라에도 이와 유사한 project를 체계적으로 수 행하여야 할 것으로 생각되며 이를 위해 정부 의 장기적인 지원과 민관 협력이 절실히 요방 된다. 🐼