



신년특집

에이즈가 지구상에 데뷔한지 어언 20년이 지나고 21세기에 접어들었으나 에이즈는 그 기세를 누그러뜨기는 커녕 더욱 맹위를 떨치고 있다. 이러한 중대한 시점에서 무엇보다도 에이즈 백신의 개발을 간절히 염원하고 있지만 과연 에이즈 백신의 개발은 얼마나 진전되어 있고 실현가능성은 얼마나 가깝게 다가와 있는지에 대해 전망해보고자 한다. 또한 향후 에이즈 발생은 어떤 추세와 양상으로 변화될 것인지 이에 대응하여 에이즈 예방교육은 어떻게 변화되어야 하는지를 각계의 에이즈 전문가를 통해 전망해 본다. (편집실)

에이즈 백신의 미래 전망

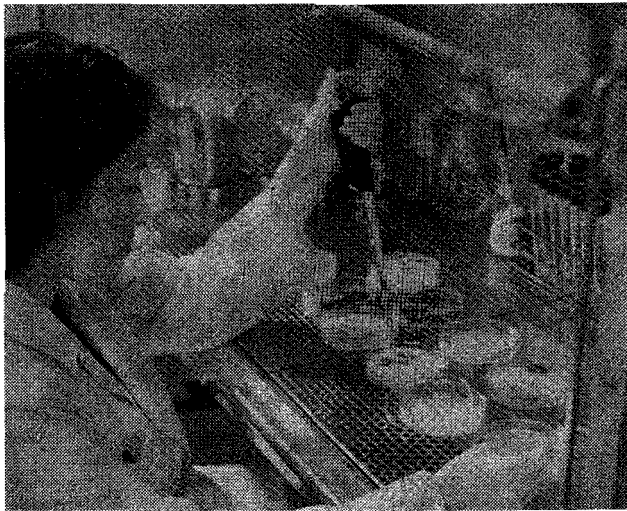
장경희 / 연세의대 감염내과 교수

에이즈는 인간의 면역 체계를 손상시켜 사망에 이르게 하는 질환이다. 현재까지의 치료제로는 완치가 어렵기 때문에 백신을 개발하려는 많은 연구가 있었으나 아직까지 안전하고 효과적인 백신이 개발되지 못하였다. AIDS 백신 개발은 다른 백신에 비해 왜 상대적으로 더 어려운가? 여러 가지 이유가 있는데 첫째, HIV 감염은 아직까지 어떤 유형의 면역반응이 방어 면역인지를 정확히 모르고 있기 때문이다. 인면역결핍바이러스 감염의 방어 면역반응에 대한 증거로는 다음과 같은 연구 결과들이 있다. HIV에 노출은 되었지만 감염되지 않은 매춘 여성들, HIV에 감염된 엄마로부터 태

어났지만 감염이 안된 어린아이, 그리고 HIV에 오염된 피에 직업적으로 노출되었지만 감염이 안된 의료진들에서 HIV 특이 세포독성 T 림프구 (CTL) 면역반응이 검출된다는 것이다. 그러나 한 원숭이 동물모델에선 CTL이 유도되었으나 방어면역으로 작용하지 못한다는 보고가 있기도 하다. 또한 Type 1 CD4+T 세포도 HIV 감염을 막거나 AIDS로의 진전을 억제하는데 중요할 것이라는 증거가 있다. 몇몇 보고에서 HIV에 노출되었지만 항체 음성인 사람들에서 강한 CD4+T 세포 반응이 있다는 결과들이 있다. 그러나 HIV는 CD4+T 세포에서 복제하기 때문에 백신에 의해 CD4+T 세포가 활성화되면 바이러

스의 복제를 촉진시켜 오히려 백신의 효능을 낮출 수 있다. 따라서 백신에 의해 CD4+T 세포의 면역반응을 촉진시키기 위해서는 CD4+T 세포의 반응과 더불어 CD8+CTL 반응을 최대로 올리면서도 바이러스 복제는 최소한으로 할 수 있는 방법을 찾아야 한다. 둘째, HIV DNA 염기서열의 다양성은 역전사효소에 의해 일어나는데 HIV 유전자는 한번 복제하는데 대략 5~10개의 오류가 일어난다. 따라서 한가지 HIV 유전자를

가지고 백신을 개발하면 다른 유전자를 가진 HIV에 대해서는 효과가 없거나 약할 것이라는 문제점이 있다. 셋째, HIV는 주로 자유롭게 떠다니는 바이러스 보다 HIV가 감염된 세포 상태로 전염되는 것으로 알려졌는데 세포에 감



염된 바이러스에 대한 방어면역을 유도하기가 자유로운 바이러스에서보다 일반적으로 훨씬 어렵다는 문제점이 있다. 넷째, AIDS 백신을 개발하기에 필요한 적절한 동물모델이 없다는 것이다. HIV가 사람에게 감염된 후 나타나는 바이러스학, 면역학, 병리학적 현상과 유사한 경우가 HIV와 구조적으로 유사한 SIV 바이러스를 짧은 꼬리 원숭이에 감염했을 때이다. 따라서 AIDS 백신을 개발하기 위해선 SIV-원숭이 동물모델을 이용하는 것이 가장 좋지만 SIV가 HIV와 염기서열의 차이가 있다는 것이 단점이다.

지금까지 여러 유형의 백신이 디자인되었고, 현재까지 연구되어온 것으로는 불활성 전체 바

이러스, 생체조합 바이러스, 약독화 바이러스, 소단위 합성펩타이드, 항이디오타입 항체, 그리고 DNA 백신 등이 있다. 이들 중 약독화 생백신이 가장 강력한 면역반응을 유도하는 것으로 증명되었지만 안전성에 문제가 있어 실용화되기에는 어려울 것으로 본다. 재조합 벡터 백신은 약독화 생백신보다 면역반응은 약하게 유도하지만 상대적으로 안전하다. 그러나 어린아이나 면역체계가 약화된 사람에게는 치명적일 수

있다. 바이러스를 직접 백신으로 쓰는 대신 바이러스 유전자의 일부분을 이용하는 DNA 백신의 경우 항원특이 면역반응의 세기는 위의 두 백신 방법보다 상대적으로 약하지만 HIV 감염에 대한 방어 면역반응으로 추정되는 CD8+CTL과,

Type 1 CD4+T 세포 면역반응을 특이하게 잘 유도할 수 있어 최근 AIDS 백신의 후보로 각광을 받고 있다. 그러나 DNA 백신이 실제적으로 예방 및 치료효과를 나타내기 위해서는 DNA 백신의 효능을 증가시켜야 할 뿐 아니라 안전성에 대한 잠재적인 문제점들을 해결하여야 할 것이다.

AIDS의 효과적인 관리는 감염된 사람들의 효과적인 치료와 동시에 감염되지 않은 사람들에게 대한 전파 예방이 효율적으로 수행될 때만 가능하다는 점을 고려할 때, 현재 AIDS 백신 개발은 전파 예방을 위한 매우 중요하고 시급한 과제라고 할 수 있겠다. A