

전염성 바이러스와 알버커키

저는 약리학 전공자로서 의대 본과 학생들 및 대학원생들의 면역약리 및 독성약리학을 가르쳤고, 연구는 프리라디칼약리 및 폐질환 분야입니다. 세부 분야는 결핵 치료 약물/진단 기법 개발, HIV바이러스에 대한 면역세포의 autophagy 자가포식 기전 연구입니다. 지난 몇 달 사이에 발생한 코로나 바이러스 감염증 (COVID-19)에 대하여 이 분야 전문가가 아닌 분들께서도 언론이 언급하는 내용들을 쉽게 이해하시도록 몇 가지 사항들을 작성하였습니다. 전문 지식이 없는 분이라도 이해하실 수 있도록 쉽고 간략하게 작성하였기에 가장 기본되는 정보만을 알려드린다는 점을 염두에 두시기 바랍니다. 이번 바이러스 대유행과 관련하여, 저의 견해를 먼저 말씀드리면, 코로나 바이러스에 대한 최상의 예방책 및 치료는 여러분의 건강한 몸이 지닌 방어기전 즉, 면역기전임을 말씀드립니다.

이 글에서는 바이러스의 정체가 무엇인지, 코로나 바이러스가 어떻게 인체를 감염, 발병시키는지, 치료제와 백신 개발의 전략은 무엇인지 말씀드립니다. 또한, 우리 몸의 면역기전 및 최근의 연구 동향, 그리고 치료제가 없던 시절 우리 조상들께서 어떻게 전염성 폐질환을 극복하셨는지 말씀드립니다.

1. 바이러스: 정의, 구조, 생물학적 계통

바이러스는 핵산 (DNA 혹은 RNA)를 유전체로 가지고 있으며, 단백질로 둘러 싸여 있는 구조를 가지고 있습니다 (그림 1). 혼자는 증식이 불가능하여, 사람을 감염시키는 경우 사람의

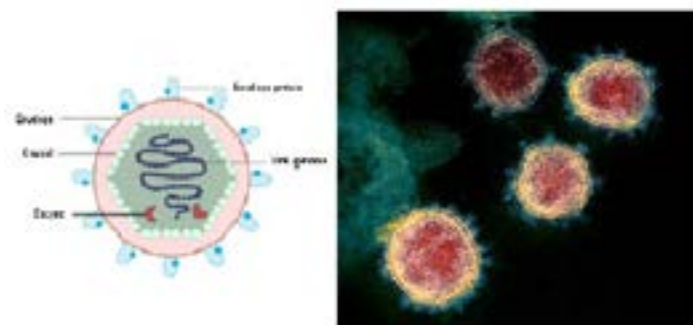


그림 1. 바이러스 구조 (출처, <https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/novel-coronavirus-structure-reveals-targets-vaccines-treatments>; Wikipedia).

최성원

UNM Health Sciences Center
PhD in Pharmacology



세포에서 복제 증식합니다. 생물학 분류에서는 생명체가 아닌 것으로 간주됩니다. 크기는 사람 세포 박테리아 바이러스의 크기를 과장하여 비교하면 뉴멕시코 집 의자 밥 그릇 순으로 비교할 수 있습니다. 바이러스는 National Institute of Health (NIH) 자료에 의하면 3,600 species (종)이 존재합니다. 이미 30,000 종의 유사 변종이 보고 되었습니다. 아래의 표1(4페이지)을 보시면 이번에 문제가 된 COVID-19는 SARS 바이러스와 같은 Coronaviridae family 속해있습니다.

2. 코로나바이러스의 인체 감염 메커니즘

코로나바이러스는 기관지 상부 ciliated 섬모세포에 결합합니다 (그림 2, 3). 결합 후 세포 안으로 침투하여 유전자 및 바이러스의 증식에 필요한 단백질 등을 생산, 증식, 섬모세포로부터 방출, 다른 세포들을 확대 감염하게 됩니다, 이 과정에서 감염된 세포의 사멸, 기도 airway의 막힘 등으로 인하여 호흡 장애가 유발됩니다.



그림 2. 바이러스 감염 경로, 출처, <https://www.hippo.co.za/blog/health/>

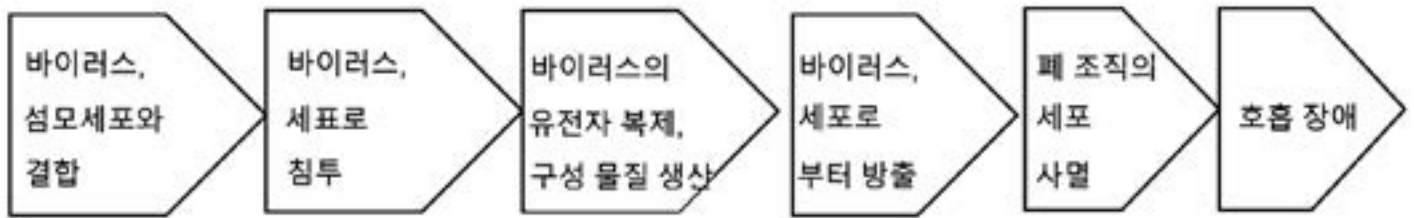


그림 3 바이러스 인체 감염/ 발병 메카니즘

3. 바이러스 치료제 및 백신 개발

바이러스 치료제 개발의 기본 전략은 (1) 치료약물 drug을 만들거나 (2) 인체에서 코로나바이러스를 면역기능으로 제거하는 특이 항체를 만들 수 있도록 유도하는 항원 즉 백신을 만드는 것입니다 (그림 4). 즉, 침입한 바이러스가 폐의 airway 기도에 있는 세포와 결합을 막거나 세포 내에서 복제, 증식을 막는 것 혹은 세포에 결합하기 이전 초기 단계에서 면역적으로 제거하는 것입니다.

첫째, 치료제 개발로서는, 바이러스의 세포 결합> 침투> 바이러스 유전자 복제/구성 물질 생산> 세포로부터의 방출 각 단계를 억제하는 약물을 제작하는 것입니다. 둘째, 인체 내에서 코로나 바이러스에 대한 항체를 생산할 수 있도록 유도하는 백신을 개발하는 것입니다. 즉, 바이러스 구성 물질 중 가장 효과적으로 인체에서 항체 생산을 촉진할 수 있는 물질 (주로 작은 크기의 단백질)을 백신으로 사용하는 것입니다. 쉽게 말씀드리면, 가축의 결핵균 Mycobacterium bovis (BCG)을 불활성화 시킨 후 백신으로 주사, 몸에서 균에 대한 항체를 만들도록 하므로써 결핵균에 대한 면역력을 키우는 것과 같은 방식입니다.

4. 예방과 소독

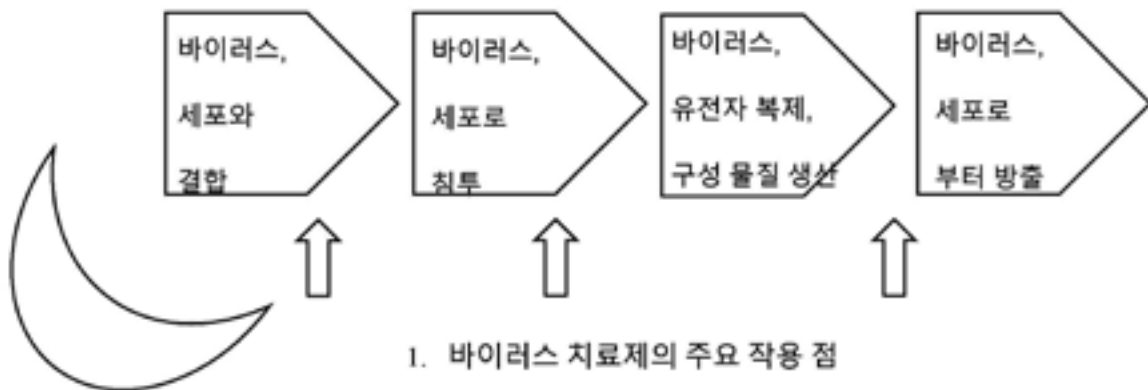
예방에 관한 제일 공신력 있는 지침은 질병통제센터 Centers for Disease Control and Prevention 홈페이지



(<https://www.cdc.gov/>) 에 게시된 내용입니다 (그림 5). 그 상세한 내용은 이미 언론에서 소개하는 내용과 같습니다.

바이러스 연구실에서는 연구자 보호를 위해서 개인 방호 장비 Personal protection equipment를 착용 합니다. 여기에는 전신을 감싸는 일회용 보호복 뿐만 아니라 powered, air-purifying respirator (PAPR)라는 장비를 사용합니다. 다만, 허락된 감염 정도가 약한 바이러스를 다룰 경우에만 일회용 N95 마스크를 사용합니다. 참고로, 바이러스의 감염도에 따라 위험도 등급이 달라서 그에 따른 보호 장비를 달리 사용합니다. 고가의 PAPR은 소독재를 사용하여 소독합니다. 이 소독제들은 병원 및 관련 연구기관에만 판매되는 약물이므로 일반인들이 구입할 수는 없습니다.

소독 방법은 크게 두 가지로 화학약품을 사용하여 (1) 바이러스의 외피를 감싸는 지질막을 터트리거나 (2) 바이러스 전체를 고정 fixation 시켜 불활성화 시키는 방법이 있습니다. 소독재의 주성분은 강한 알칼리 성분으로서 바이러스의 외피막 지질층을 파괴시킵니다. 시설에 대한 소독은 교육받은 전문가가



1. 바이러스 치료제의 주요 작용 점

바이러스 백신
-항체 생성 촉진

2. 바이러스 백신의 주요 작용 점

그림 4. 바이러스 치료제와 바이러스 백신의 주요 작용 점.

기화시킨 포름알데하이드 혹은 글리세르 알데하이드를 사용하는데 이 약물은 바이러스 자체를 고정 fixation 시킵니다. 이런 약물은 일반인이 사용할 수 있는 것은 아니고 허가받은 전문가만 사용해야 하고 일정 시간 후에는 사용한 약물도 물론 완전 세척 제거하여야 합니다. 바이러스 감염 정도가 약한 액체는 Clorax에 섞어 1일 두므로서 바이러스를 제거합니다.

5. 인체의 바이러스 제거 메카니즘

위에 바이러스 치료제 및 백신에 관하여 언급하였습니다. 인위적인 치료제로서 100% 효과있는 약은 없습니다. 현재 코로나바이러스 치료제 후보 물질들을 시험하는 중이라하나 코로나바이러스 백신 개발은 6개월 이상 소요될 것이므로 전망하고 있습니다. 최고의 치료방법은 우리 인체의 면역메카니즘입니다. 자신의 몸의 면역메카니즘에 의한 바이러스 제거는 제약회사가 만든 그 어떤 약 보다는 정확하게 작용합니다. 따라서 자신의 몸의 면역메카니즘에 관여하는 세포들을 건강하게 유지하는 것이 중요합니다. 요즘 매일 방송에서 바른 식생활, 운동 등을 권장하는 것도 이러한 이유 때문입니다. 구체적인 방법은 공신력 있는 기관의 권장 사항을 따르는 것이 올바른 방법입니다.

좋은 식단이라 함은 영양소 성분을 골고루 섭취하는 편식 없는 식사를 의미합니다. 그 외에도 충분한 수면, 그리고 주기적으로 햇빛을 쬌이는 것이 중요합니다 (그림 6, 표2:4 페이지). 2010년 이후로 발표되는 논문을 보면 면역세포에 의한 바이러스 제거 기능으로서 자가포식 autophagy 메카니즘이 선천면역 innate immunity의 주요한 방법으로 보고되고 있습니다. 참고로, 세포의 자가포식 메카니즘은 1960년대 초부터 연구되었으며 2016년 노벨생리의학상이 주어진 연구 분야입니다. 바이러스에 대한 이 메카니즘의 인체 방어 작용을 보면 비타민D는자가포식 여러 단계에 관여하는 효소를

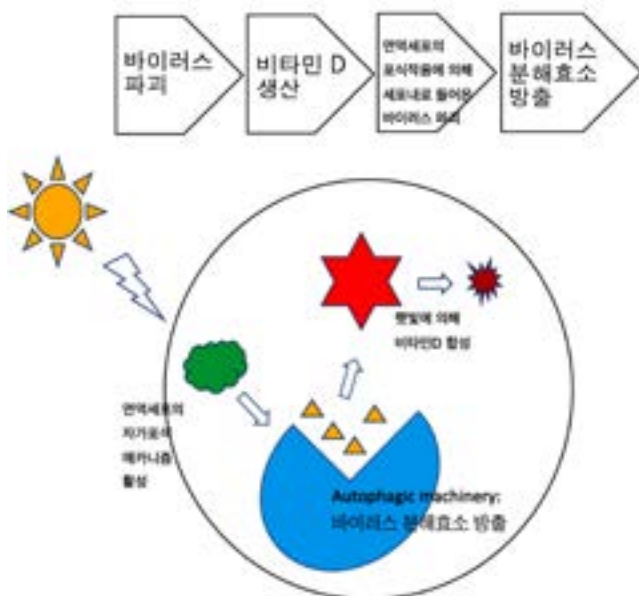


그림 6. Macrophage (대식세포, 大食細胞)의 자가포식 autophagy 메카니즘

활성화시키므로서, 바이러스를 분해하는 효소가 방출되어 바이러스를 파괴하도록 돕습니다. 그림 6은 이 메카니즘을 설명하기 위하여 가장 쉬운 예를 든 것으로서, 면역세포의 일종인 macrophage 대식세포 (大食細胞)가 포식작용으로 붙잡은 바이러스를 어떻게 파괴하는지를 보여줍니다.

6. 알버커키와 요양원

100년 전 알버커키는 미국 내에서 유명한 결핵환자 치료 요양지였습니다. 당시에는 결핵을 치료할 항생제가 없던 시기였기에 유일한 치료 방법은 공기 좋은 이곳에 와서 현재의 Presbyterian 병원 일대에 설치된 개인용 움막에서 지내며 균형있는 식사 그리고 햇빛을 쬌이는 것이었습니다 (그림 7). 당시 발행된 신문을 보면 환자들은 이곳에서 2년 요양하였으며 치료율은 50%였다고 합니다. 1930년대 미국 유학 중이던 한국 유학생들도 이곳에서 요양을 했다고 합니다. 잘 아시다시피 한경직 목사님께서도 1929년 부터 1931년 까지 이곳에서 요양하셨습니다.

변종 바이러스가 발견될 때마다 초기에는 치료제/백신이 부족, 전무합니다. 또한 개발을 시작해도 6개월 이상 시간이 필요합니다. 개발이 되더라도 필요한 사람에게 도달하기까지는 비용이 들고 시간이 소요됩니다. 현재 바이러스 대유행이 시작되었고 모두들 의약품 식료품 사재기로 인하여, 특히 알버커키처럼 고립된 지역에 사는 우리에게 모든 것이 부족하고 촉급한 상황입니다. 그러나, 한 세기 전 이 곳을 거쳐가신 우리의 선조들로 부터 한 가지 지혜를 배웁니다. <균형된 식사와 햇빛>으로 폐질환을 극복하셨다는 사실입니다. 올바른 식사가 우리 몸에 기운을 더해주고 질병을 이겨나가게 한다는 점은 우리 모두에게 경험적으로 잘 알려진 사실입니다. 또한, 햇빛이 전염병 예방 및 치료에 효과가 있다는 점도 우리 모두 알고 있습니다. 그러나, 이 사실들이 체계적으로 의학적으로 입증되기 시작한 것은 위에 열거한 논문들에서 보시다시피 최근의 일입니다.

최근 미국에서 결핵이 HIV 환자에서 재 발병되는 점 때문에 자가포식 메카니즘은 주로 HIV 바이러스를 대상으로



그림 7. 알버커키 요양원, 1920년 촬영. 현재의 Presbyterian 병원 모체가 된 의료시설.

사진 제공자, 알버커키 지역 사학자 Ms. Mo Palmer

연구되어 왔습니다. 햇빛을 쬌거나 비타민 D섭취가 코로나바이러스의 증식을 억제한다고 보고한 논문이 현재는 없습니다. 그러나, 면역세포의 자가포식 메커니즘이 인체에 침입한 전염성 병원균이나 바이러스를 광범위하게 제거하는 기본 방어 작용이라는 점이 2004년 이후 매년 발표되는 수

천편의 논문에서 입증되고 있는 바, 이번 대유행을 일으키는 코로나바이러스도 동일한 메커니즘의 제어를 받을 것으로 생각합니다. 끝으로, 전염병 예방과 관련하여 예방의학자들이 권장하는 식단, 운동 등 면역력 증진 방법의 밑 바탕에는 이러한 인체의 방어 메커니즘이 작용하고 있음을 말씀드리고자 합니다.

표 1. 임상적으로 중요한 바이러스

Family (Total 71)	Species (Total 3,600)
Coronaviridae	Severe acute respiratory syndrome virus (SARS), COVID-19
Filoviridae	Ebola virus
Flaviviridae	Hepatitis C virus
Hepadnaviridae	Hepatitis B virus
Herpesviridae	Herpes simplex type 1, Herpes simplex type 2
Hepeviridae	Hepatitis E virus
Orthomyxoviridae	Influenza virus 감기바이러스
Paramyxoviridae	Measles virus 홍역
Picornaviridae	Hepatitis A virus, Poliovirus 소아마비
Poxviridae	Smallpox천연두
Retroviridae	Human immunodeficiency virus (HIV)

표 2. 선천면역 innate immunity 에 의한 바이러스 억제를 보고한 논문

논 문	연구에 사용된 바이러스
Autophagy, apoptosis, vitamin D, and vitamin D receptor in hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus. Abdel-Mohsen MA, El-Braky AA, Ghazal AAE, Shamseya MM. Medicine (Baltimore). 2018 Mar;97(12):e0172.	Hepatitis C Virus
Vitamin D3 supplementation alleviates rotavirus infection in pigs and IPEC-J2 cells via regulating the autophagy signaling pathway. Tian G, Liang X, Chen D, Mao X, Yu J, Zheng P, He J, Huang Z, Yu B. J Steroid Biochem Mol Biol. 2016 Oct;163:157-63.	Rotavirus
Vitamin D Metabolites Inhibit Hepatitis C Virus and Modulate Cellular Gene Expression. Gutierrez JA, Jones KA, Flores R, Singhania A, Woelk CH, Schooley RT, Wyles DL. J Virol Antivir Res. 2014 Oct 6;3(3).	Hepatitis C Virus
Toll-like receptor 8 ligands activate a vitamin D mediated autophagic response that inhibits human immunodeficiency virus type 1. Campbell GR, Spector SA. PLoS Pathog. 2012;8(11):e1003017.	HIV
Autophagy induction by vitamin D inhibits both Mycobacterium tuberculosis and human immunodeficiency virus type 1. Campbell GR, Spector SA. Autophagy. 2012 Oct;8(10):1523-5.	HIV
Vitamin D inhibits human immunodeficiency virus type 1 and Mycobacterium tuberculosis infection in macrophages through the induction of autophagy. Campbell GR, Spector SA. PLoS Pathog. 2012;8(5):e1002689.	HIV
Vitamin D and HIV: letting the sunshine in. Spector SA. Top Antivir Med. 2011 Feb-Mar;19(1):6-10.	HIV
Hormonally active vitamin D3 (1alpha,25-dihydroxycholecalciferol) triggers autophagy in human macrophages that inhibits HIV-1 infection. Campbell GR, Spector SA. J Biol Chem. 2011 May 27;286(21):18890-902.	HIV