

# 백신 개발의 역사와 AIDS 백신 개발의 전망

배 용 수 (한남대학교 미생물학과)

면역학의 기원을 거슬러 올라가면 1789년 영국의 에드워드 제너에 의한 우두의 발견과 그 1세기 후인 1885년 프랑스의 루이스 파스퇴르에 의한 광견병 백신의 개발에 뿌리를 두고 있다고 해도 과언이 아니다. 이들의 노력 이후 디프테리아, 홍역, 수막염, 백일해, 파상풍, 풍진, 소아마비 등 수 많은 질병에 대해 백신들이 차례로 개발되었으며 오늘날 이러한 백신들은 전 세계적으로 상용화되고 있다. 그러나 최근 국제 보건기구 (WHO)의 보고에 의하면 아직도 제 3 세계에서는 이러한 질병이 여전히 극성을 부리고 있으며 세계적으로 평균 9백만 명의 어린이들이 적당한 시기에 백신의 혜택을 받지 못한 채 이러한 질병으로 사망하고 있다고 한다. 이들 중 200만 명은 홍역으로 100만 명은 파상풍으로 사망하는 것으로 알려졌다. 분명 백신은 질병과의 싸움을 위해 필요한 고가의 무기임에 틀림이 없다. 그러나 이러한 비용은 또한 1977년 이후 천연두가 지상에서 사라진 사건을 통해 그만한 가치를 인류에게 안겨줄 수 있음을 보여 주었다.

그러나 이제까지의 백신 개발에도 불구하고 지구상에는 아직도 현재의 과학으로 해결하지 못하는 상당수의 전염성 질병들이 존재하고 이들에 대해서는 아직까지 효과적인 백신이 개발되지 못하고 있다. 세계적으로 250만 명 이상의 만성 B형 간염환자가 있으며 매년 100-200만 명이 말라리아로 사망하고, 로타바이러스, 콜레라, 이질, O-157같은 독성 대장균으로 인한 설사병 등으로 연 400-500만 명이 사망하고 있다. 감기와 독감으로 연평균 백만 명이 고통을 받으며, 1999년 말 현재 전 세계에 3,360만 명의 AIDS 감염자가 있는 것으로 보고되고 있다. 특히 AIDS의 경우 1999년 한해동안 감염된 사람이 560만 명으로 이는 하루 평균 15,000명의 신규 감염자가 생겨난다는 것을 말한다. AIDS가 처음 밝혀진 1983년부터 1999년 말 현재까지 AIDS로 1,630만 명이 사망하였으며, 1999년 한해 동안 50만 명의 어린이를 포함하여 260만 명이 목숨을 잃었으나 아직까지도 사람에게 직접 적용할 만한 단계의 AIDS 백신은 개발되지 않고 있다.

이러한 가운데서도 희망적인 사실은 최근 면역학의 발달과 함께 특정 면역 임파구들을 활성화시킬 수 있는 새로운 백신 전략이 속속 개발되고 있으며, 이러한 기술은 백신 개발에 난항을 겪고 있는 상기 질환들에 대해서도 조만간 효과적인 백신을 개발할 수 있는 길을 열어 줄 것으로 기대된다.

## 1. 백신 개발의 현황

• **약독화(弱毒化) 백신**: 백신 접종에 의해 몸 안에서 유도되는 면역은 크게 세포성 면역과 체액성 면역으로 나눈다. 세포성 면역이란 외부 병원균이 몸에 침입하여 세포내로 숨을 경우 T세포와 같은 면역 임파구가 감염된 세포를 찾아 이를 제거함으로 더 이상 병원균이 퍼지는 것을 방지하는 면역 방법이며 체액성 면역이란 외부에서 독성 물질이나 병원균이 유입되면 이에 작용하는 항체가 생성되어 병원균이나 항원을 중화시켜 제거하는 면역이다. 독성이 높은 병원균들 중 가끔씩 유전적인 변이에 의해 독성이 약해진 바이러스들을 인위적으로 몸에 감염시키면 병은 유발하지 않으면서 야생형 병원균에 대해 세포성 및 체액성 면역을 유발하는 경우가 있다. 소아마비, 홍역, 천연두 백신 등이 이러한 경우로 원래 소아마비, 홍역, 천연두 바이러스는 맹독성으로 치사율이 매우 높으나, 실험실에서 혹은 숙주를 달리하여 지속적으로 배양할 경우 유전자에 변이가 초래되어 독성을 잃고 약독화된 바이러스가 생산되기도 한다. 1789년 제너는 수많은 사람들이 천연두로 심하게 앓거나 목숨을 잃을 때에 소에서 우유를 짜는 여인들은 거의 천연두에 걸리지 않거나 걸려도 약하게 앓다가 쉽게 회복된다는 사실을 발견하고 소의 혈청을 사람에게 주사하여 천연두를 예방하는 종두법을 고안하였으며 이것이

오늘날 백신의 유래가 되었다. 원래 백신(vaccine)이라는 말의 어원도 베카(Veca) 즉 소(cow)라는 말에서 유래한 것이다. 제너는 천연두가 바이러스에 의해 일어난다는 사실을 알지 못한 채 종두법을 개발하였으나 그 후 사람에게서 천연두 바이러스가 발견되고 또한 소에서 그와 유사한 바이러스(우두)가 발견되면서 비로소 천연두 백신이 독성이 약한 소의 우두 바이러스 때문임을 알게 되었다.

또한 1950년대 초반까지 전 세계적으로 엄청난 사상자와 장애자를 만들어 내던 소아마비 바이러스의 경우 1963년 Sabin 박사에 의해 경구용 소아마비 백신이 개발되면서 전 세계적으로 발병률이 현저히 감소되었고 오늘날 구미 선진국을 비롯하여 우리나라에서도 소아마비는 완전히 사라지게 되었다. 이 경구용 소아마비 백신의 경우, 맹독성의 바이러스를 실험실에서 지속적으로 계대(繼代)배양 하면서 원숭이를 이용하여 독성 검사를 하고 독성이 사라진 약독화된 바이러스를 사람에게 구강 투여하여 맹독성의 소아마비 바이러스에 대한 면역을 유도함으로써 야생의 소아마비 바이러스 감염을 막는 매우 효과적인 예방법이다. 이 외에도 홍역, 유행성 이하선염, 풍진 등에 대한 백신들도 동일 혹은 유사한 방법으로 개발되었다.

바이러스성 질환 이외에도 세균성 질환인 결핵의 경우, BCG를 결핵 예방 백신으로 사용하고 있다. BCG는 소의 결핵균으로 사람에게서는 독성이 거의 없으면서도 사람에서 강력한 면역을 유도하여 결핵을 예방하는 것으로 잘 알려져 있다.

한편 AIDS 백신 개발을 위해서도 유사한 방법으로 약독화 백신 가능성을 조사하여 보았다. 인간 면역 결핍 바이러스(HIV)와 유사하며 원숭이에서 AIDS 증상을 일으키는 원숭이 면역 결핍 바이러스(SIV)를 인위적으로 유전자 조작하여 약독화된 SIV를 만들고 이를 원숭이에 감염시킨 다음 병원성이 높은 야생형 SIV를 주사한 결과 병이 유발되지 않았다. 그리고 이러한 사실은 실제 오스트레일리아에서 AIDS 감염자의 피를 수혈받은 10여 명의 환자들이 AIDS 바이러스에 대한 항체는 발견되나 15년이 되도록 AIDS 증상을 보이지 않아 환자에서 바이러스를 분리하여 조사한 결과 AIDS 바이러스의 유전자 일부가 결손된 약독화 바이러스임을 확인하였다. 한때 이러한 결과들로 인해 AIDS 백신 개발에 청신호가 보이는 듯 하였으나 얼마 지나지 않아 약독화된 SIV로 감염시킨 원숭이의 혈청을 면역하지 않은 다른 원숭이에 주입한 다음 병원성이 강한 SIV로 감염시켰을 때 감염을 억제하지 못하였을 뿐 아니라, 갓 태어난 원숭이에서는 약독화된 SIV도 AIDS 증상을 일으켰으며, 유전자 일부를 제거하여 약독화한 SIV를 원숭이에서 여러 대에 걸쳐 계대하는 동안 야생형 바이러스로 돌아가 병원성을 회복하는 것을 확인하였다. 그 뿐 아니라 약독화된 SIV를 접종한 나이 든 원숭이도 오랜 기간이 지나면 AIDS 증상을 보였으며, 최근 발표에 의하면 상기한 오스트레일리아 수혈 환자의 경우도 몇 년이 지난 후 대부분의 수혈자가 AIDS 증상을 나타내는 것으로 보고되었다. 그 후 동일 연구자들이 SIV의 여러 유전자를 복합적으로 돌연변이시켜 야생형으로의 복귀 가능성을 최대로 제거한 약독화 바이러스를 만들었으나 이것 역시 원숭이에서 여러 대에 걸쳐 계대하면 야생형으로 돌아가 병원성을 회복하고 AIDS를 유발하는 것을 확인하고 약독화된 바이러스로 AIDS 백신을 개발하는 시도를 포기하였다.

• **불활화 혹은 사백신(Inactivated or Killed Vaccine)** : 독감, 콜레라, 백일해, 광견병 백신이나 Salk 소아마비 백신의 경우 맹독성의 바이러스를 포르말린으로 완전히 불활화시켜 독성을 제거하고 백신으로 사용하는 것이다. 이 방법은 약독화 바이러스의 병원성 회복 가능성을 완전히 제거하므로 안전성을 강화시킨 장점이 있기는 하나 상대적으로 약독화 백신에 비해 면역 유도능이 떨어지는 단점이 있다. 이러한 백신들은 대부분 면역 유도능을 강화하기 위해 불활화된 바이러스를 면역 증강제(adjuvant)와 함께 사용하여 장기간의 효과적인 방어 면역을 유도한다. AIDS 바이러스 경우도 바이러스를 완전하게 비활성화하지 못할 경우 예방 접종자가 AIDS에 감염될지도 모른다는 우려에도 불구하고, 불활화시킨 SIV를 투여한 원숭이가 병원성이 높은 SIV 감염에 대해 방어력을 나타낸다는 연구 결과는 AIDS 백신 개발을 위한 연구 초기에 상당한 관심을 불러 일으켰다. 그러나, 이러한 방법의 백신 연구는 불활화된 백신으로 예방 접종된 원숭이에서 만들어진 면역성이 SIV 바이러스에 특이적이지 않다는 후속 연구 결과에 의해 빛을 잃고 말았다. 비 특이적 방어력은 백신으로 사용할 바이러스를 제조하는 과정에서 세포 유래 단백질에 대한 면역이 유도되어 나타난 것으로 밝혀졌다. 그 이후 AIDS 백신 개발을 위한 불활화 백신에 대한 연구는 더 이상 큰 진전을 보지 못하고 있다.

그러나 불활화 백신이 야생의 바이러스와 비슷한 모양(3차 구조)을 유지하므로 적어도 항체 생산은 야생형과 비슷하게 유지할 것이라는 기대 하에 AIDS 바이러스 단백을 동물 세포에서 발현시켜 핵산이 없이 단백질만으로 조립된 유사 바이러스를 생산하고 이를 백신으로 개발하려는 연구가 시도되었다. 그러나 이 경우 바이러스

입자들을 순수 분리하여 백신으로 정제하기까지 바이러스 표면 단백질이 온전하게 유지되어야 하는 기술적인 문제가 남게 되며, 이런 한계는 결국 사백신(killed vaccine) 연구의 실용성을 극히 제한하고 있다.

• **재조합 단백질 백신(Subunit Vaccine) 및 펩타이드 백신**: 실험실의 암 세포주나 효모 혹은 대장균에서 병원균이나 바이러스의 유전자 일부를 발현시키면 순도가 높은 바이러스 혹은 병원균 단백질을 비교적 값싸게 생산할 수 있다. 그리고 이러한 방법으로 제조된 재조합 단백질은 실제 B형 간염 백신에 성공적으로 사용되고 있다. 이러한 맥락에서 AIDS 바이러스의 외막 단백질을 동물 세포에서 발현하여 재조합 단백질 백신으로 개발하려는 연구에 상당한 노력이 가해졌었다. 그리고 몇 마리 되지는 않지만 침팬지에서의 연구 결과는 이러한 백신이 정맥을 통한 바이러스 감염에 상당한 방어력을 보이는 것으로 보고되었다. 그러나 이러한 연구들은 대부분 초기 연구들로 실험실에서 사용하는 AIDS 바이러스가 실제 침팬지에서는 잘 감염되지도 증식되지도 않는다는 사실을 모른채 진행되었다. 그 후 여러 차례에 걸친 실험 결과 이러한 백신은 사람에게서 효과적인 세포성 면역을 유도하지 못하며 독성의 AIDS 바이러스에 대해서도 중화 항체를 거의 유도하지 못하는 것으로 나타났다. 한편 1990년대 중반까지 미국에서는 이러한 백신을 AIDS 바이러스에 감염 가능성이 높은 집단의 자원자들에게 투여하여 백신으로의 개발 가능성을 조사하였으나, 여러 번 반복 투여를 받은 사람들도조차도 AIDS 감염에 대해 이렇다 할 방어력을 나타내지 못하는 것으로 나타났다. 이러한 연구 결과에 따라, 미국 국립보건원은 AIDS 백신 개발을 위해서는 더 이상 재조합 단백질 백신에 대한 연구를 계속하지 않기로 결정했다. 그럼에도 불구하고, 몇몇 중진 연구소와 기업은 현재까지도 이 단백질 백신의 가능성을 계속 시도하고 있는 것으로 알려져 있다. 그러나 정부의 지침에도 불구하고 이들이 이러한 연구를 계속하는데는 나름대로 이유가 있다. 이는 AIDS 바이러스의 외막에 대한 3차 구조가 밝혀지면서 야생형 바이러스가 감염시 안쪽에 위치해 있던 특정 부위가 밖으로 노출되고 이 부분에 대한 중화 항체를 효과적으로 유도할 수 있는 단백질 백신이라면 AIDS 바이러스 감염을 효과적으로 차단할 수 있을 것으로 판단하고 있기 때문이다. 그러나 환자에서 분리한 바이러스의 외막 단백질을 발현시켜 만든 단백질 백신일지라도 3차 구조의 한계를 극복할 수 있는 효과적인 항체 생산에는 많은 문제점이 있으며 특히 이러한 백신은 효과적인 세포성 면역 반응을 유도하지 못하므로 자체로써 백신으로 사용되기에는 한계가 있다. 그러나 만일 이들이 효과적인 중화 항체를 유도할 수만 있다면 다른 백신과 함께 조합하여 공동 효과(synergy effect)를 발휘할 수는 있을 것으로 기대된다.

한편 백신 개발 초기에 AIDS 바이러스의 외막 일부에 주된 중화 결정 부위(principal neutralizing determinant(PND))가 존재한다는 사실에 근거하여 이 부분의 아미노산 서열을 실험실에서 합성한 펩티드 백신(peptide vaccine) 개발에 열을 올리게 되었다. 그리고 이러한 펩티드 백신은 기존의 단백질 백신과는 달리 실험 동물에서 AIDS 바이러스에 대해 세포성 면역 반응을 유도하였다. 그러나 최종적으로 이를 사람에게 투여한 결과 기대와는 달리 세포성 면역 반응 결과는 매우 실망스러웠다. 특히 환자 분리 주의 경우 펩티드 백신이 유도하는 항체는 바이러스 구조 때문에 효과가 없는 것으로 판명되면서 더 이상 백신연구에 대한 의욕을 상실하게 만들었다. 그러나 최근 이 부분이 HIV가 감염될 때 바이러스에 대한 세포의 2차 수용체와 결합하는 사실이 알려지면서 펩티드 백신의 가능성을 완전히 배제하지 못하게 하고 있다.

## 2. 향후 백신의 세계

• **DNA 백신**: 병원균이나 바이러스의 특정 단백질을 발현하는 유전자를 유전 물질 전달체(plasmid)에 결합시켜 재조합 플라스미드 DNA를 만들고 이를 직접 근육이나 장기에 주사할 경우 효과적으로 면역을 유도한다는 사실이 밝혀졌다. 유전자 총(gene gun)을 사용하여 근육이나 진피에 재조합 플라스미드 DNA를 주사하면, DNA가 세포내로 들어가 핵까지 전달되고 도입된 백신 유전자가 발현되면서 항원 표출 세포(antigen presenting cell)에 의해 강력하고 지속적인 체액성 및 세포성 면역이 유도된다. 이러한 사실은 1990년대 초부터 알려지기 시작하여 최근 이미 생쥐나 기니피에 독감 바이러스에 대한 DNA 백신을 처리할 경우 독감 바이러스에 대한 방어 면역이 생성되는 것으로 잘 증명되었다. 이러한 DNA 백신은 재조합 생 백신의 경우 조심하여야 할 백신 벡터에 의한 발병을 고려하지 않아도 되는 장점을 가지고 있다.

많은 연구 결과들에서 DNA 백신이 생쥐나 영장류에서 HIV/SIV-특이 세포성 면역과 면역 임파구 활성을 유도할 뿐 아니라 AIDS 바이러스에 대한 항체 생산을 효과적으로 유도한다는 사실을 보여 주었다. 더구나 영

장류에서 백신 접종 후 병원성 바이러스를 감염시켰을 때 AIDS를 억제한다는 사실도 증명되었다. 그러나, 침팬지와 원숭이에서의 연구는 단지 독성과 증식력이 낮은 실험실 主의 AIDS virus에 대한 방어 면역을 보여주는데 그치고 있어 앞으로 이러한 연구가 궁극적으로 AIDS 백신으로 개발되기 위해서는 아직까지 밝혀지지 않은 부분에 대한 많은 연구가 뒷받침되어야 할 것이다. 무엇보다도 DNA의 특성상 핵 속에 들어가 염색체에 무작위적으로 삽입되면서 일어날지도 모를 돌연변이 유발이나 이로 인한 발암 유전자의 발현 등으로 장기적으로 암을 유발할 가능성도 완전히 배제할 수 없어 이에 대한 연구도 함께 수반되어야 할 것이다.

• **치료용 백신(Therapeutic Vaccines)** : 앞으로는 예방용 백신보다 감염자를 대상으로 활성 상태의 바이러스를 불활성화시킴으로써 환자를 치료할 수 있는 이른바 치료용 백신이 각광을 받을 것으로 기대된다. 이러한 연구의 이론적 근거는 정상인에게서는 나타나지 않는 일련의 특이적인 면역 반응들이 특정 백신의 접종을 통해 유도되고 유도된 면역 반응이 바이러스 증식을 억제할 수 있다는 가정에 근거하고 있다. 그러나 이러한 치료용 백신의 경우 바이러스 증식이 미약하거나 거의 없는 만성 감염자들의 경우에는 이렇다 할 효과를 거두지 못하는 것으로 밝혀졌다. 그러나 항 바이러스제에 효과를 보는 환자의 경우 대부분 활성 상태의 바이러스가 다량 혈액 내에 존재하므로 치료용 백신으로 면역을 유도하면 바이러스의 증식을 억제할 수 있는 것으로 보고되고 있다. 실제 AIDS 환자의 경우 백신을 투여하면 혈액 내에 세포성 및 체액성 면역이 증가하면서 바이러스의 항원이 현저히 감소하는 현상이 보고되었다. 이러한 현상은 아마도 백신에 의해 증강된 면역이 바이러스의 증식을 강하게 억제하여 결과적으로 활성이 강한 바이러스를 제거하였기 때문으로 풀이된다.

이 외에도 최근 치료용 백신 개념을 기초로 암 백신을 개발하려는 연구가 매우 활발하게 진행되고 있다. 다른 정상 세포와는 달리 암 세포만이 가지는 특이 항원을 밝히고 이에 대한 면역을 유도하여 몸의 면역계가 암 세포를 이물질로 인식하고 이를 공격하게 하는 방법이다. 암 세포란 몸의 통제를 벗어나 무한 증식하는 세포들로 대부분 발생 초기에 몸의 면역 감시기전에 의해 거의 제거된다. 그러나 이들 중 몸의 면역 감시기전을 피해 살아남은 세포들이 계속해서 성장하여 암 덩어리가 되면 자체적으로 면역 세포들의 공격을 피하는 능력을 가지게 되거나 면역 조직이 더 이상 이를 외부 이물질로 고려하지 않는 상태가 되어 암이 악화된다. 그러나 최근 몸의 면역 세포 중 강력한 면역 유도 능력을 가진 수지상 돌기 세포를 이용하여 암 환자의 몸에서 암에 대한 특이 면역을 인위적으로 유도함으로써 몸의 면역 기능이 다시 암을 공격하여 제거하게 하려는 연구가 세계적으로 초유의 관심을 모으고 있다. 이 방법을 간단히 소개하면 암 환자의 피에서 소량의 수지상 돌기 세포를 분리하고 이를 암 조직 파쇄물과 섞어 실험실에서 배양하고 일정 시간 후 환자에 다시 투입하면 이 수지상 돌기 세포가 몸의 T 임파구 중 일부를 교육시켜 암 세포를 찾아 이를 공격하게 한다. 일단 이러한 T 임파구가 암세포를 공격 대상으로 인식하기만 하면 암이 완전히 제거될 때까지 T 임파구는 계속 증식하면서 암 세포만을 공격하기 때문에 완치가 가능하고 부작용과 재발이 전혀 없는 매우 이상적인 치료 방법이다. 이 외에도 암 세포만을 인식하는 특이 항체를 유전공학적 방법으로 제작하여 항체 끝에 면역 독소를 붙여 몸에 투여함으로써 암 세포만을 괴사시키는 이른바 표표 지향적 면역 치료법도 차세대 새로운 치료법으로 연구되고 있다. 앞으로 이러한 치료법이 성공할 경우 암 이외에도 다양한 만성 질환 치료에 적용될 수 있을 것이며 조만간 난치성 질환의 치료는 새로운 국면을 맞을 것으로 기대된다.

• **점막 면역용 백신(Mucosal Vaccine)** : 대부분의 치명적 전염성 질환들이 인체의 호흡기, 소화기, 비뇨생식기 등 점막 조직을 통해 전파되고 있다. 이제까지 백신 개발은 주로 전신성 면역(systematic immunity)을 중심으로 특이성을 높이는 연구에만 역점을 두어왔으며 점막 면역에 대해서는 거의 고려하지 않은 것이 사실이다. 그러나 오늘날 동일 질병을 일으키는 원인 균들이 숙주의 면역기전을 피하여 많은 돌연변이주를 생성하고 이들에 의해서 병이 전파 또는 진전되므로 항원 특이성만을 강조하는 기존의 백신으로는 효과를 얻을 수 없게 되었다. 그러므로 기존의 특이성이 높은 전신성 면역 유도용 백신보다는 특이성은 조금 떨어지더라도 감염 초기 단계부터 여러 변이주를 모두 방어할 수 있는 비교적 넓은 면역 유도능을 가진 점막 면역용 백신개발이 필요하게 되었다. 이는 감염 초기에 점막에서 병원균이나 바이러스를 차단할 경우 감염자의 몸에 적응하기 전이므로 증식력이나 병원성이 비교적 떨어지며 이때 몸의 면역기전이 대처한다면 쉽게 제거할 수 있을 것이다. 그러나 기존의 백신은 감염 초기보다는 감염 후 방어에 중점을 두고있어 일단 감염되어 몸에 적응된 후에는 몸의 면역기전을 피해 계속적으로 생성되는 돌연변이주를 따라잡을 수 없게 되어 병이 진전되고 치료가 어렵게 된다.

이러한 사실에 기초하여 90년대 중반 생명 과학 분야의 과학자들과 정책 입안자들이 이상적인 AIDS 백신의 기준을 제시하였는데 공통적으로 세포성 면역과 함께 점막 면역 유도능을 강조하고 있다. AIDS 백신 개발에 점막 면역이 강조되고 있는 이유는 최근 급속도로 퍼지고 있는 AIDS가 주사기 공유이나 동성 연애자들간의 피에 의한 전염보다 이성간의 성 접촉에 의한 전염이 주종을 이루면서 AIDS 바이러스가 생식기의 점막을 통해 전파될 가능성이 매우 높다는 연구 결과에 기인하였다. 다시 말하면 AIDS 환자와 성 관계를 가질 경우 비뇨 생식기 주위의 점막에 많이 존재하는 면역 세포가 AIDS 바이러스에 감염되고 이 세포가 면역체로 들어가 T 임파구를 활성화시켜 면역을 유도하는 동안 감염된 바이러스가 T 임파구에 전달되어 결국 AIDS 바이러스가 몸 전체로 퍼진다는 것이다. 또한 점막 조직을 통한 전파에 대한 동물 실험 증거로 원숭이의 수컷 생식기나 암컷의 질에 SIV를 처리할 경우 이들 원숭이가 쉽게 바이러스에 감염된다는 사실이 밝혀졌다. 이와 관련하여 1999년 현재 우리나라 AIDS 감염자 964명중 대다수인 600명이 이성간의 성 접촉에 의해 감염된 환자인 점을 고려해 보더라도 점막을 통한 전염이 AIDS 전파에 주 요인임을 추측해 볼 수가 있다. 이런 여러 현상들로 미루어 보아 앞으로 개발될 AIDS 백신은 무엇보다도 점막 면역을 잘 유도하여야 한다는 점을 아무리 강조해도 지나치지 않을 것이다. 최근까지 수많은 질병들에 대해 백신이 개발되어왔지만 실재 이러한 백신 중 점막 면역을 고려한 백신개발은 거의 없었다. 그럼에도 불구하고 백신이 효과가 있었던 이유는 기존의 병원성 질환들이 변종이 거의 없어 감염 후에도 충분히 제거할 수 있었다. 그러나 AIDS의 경우 기존의 백신과는 달리 돌연변이가 심해 점막 면역 없이 감염 후 특이 면역만으로는 효과를 거두기가 힘들 것이다.

### 3. 끝맺음

지금까지 개발되어 온 대부분의 백신들은 거의 변종이 없는 병원균에 대한 것이어서 약독화, 사독화 혹은 재조합 단백질 백신으로도 충분한 예방 효과를 볼 수 있었다. 그리고 이러한 백신들은 대부분 항원 특이성과 전신성 면역을 강조하고 있어 감염된 후에라도 병원균의 불활화에 잘 작용하므로 굳이 감염 초기 단계에서 차단하려는 노력을 기울일 필요가 없었다. 그러나 최근 AIDS나 간염 등 사회적인 문제가 되고 있는 난치성 바이러스성 질환들은 대부분 감염 후 몸에 적응되면 지속적으로 변종이 만들어지고 몸의 면역 기능이 이들 변이를 따라잡지 못하므로 기존의 방법으로 개발한 백신으로는 효과를 보지 못하고 있다. 결국 이러한 기존 백신의 한계를 해결하기 위해 제시된 지침이 발로 앞으로의 백신은 감염 초기에 이를 차단할 수 있도록 기존의 면역 유도능과 더불어 점막 면역을 효과적으로 유도할 수 있어야 한다는 것이다. 대부분의 전염성 질환들이 구강을 비롯한 소화기, 호흡기, 비뇨 생식기 등의 점막을 통해 전파되므로 이 곳에 효과적으로 면역을 유도할 수 있는 백신을 개발한다면 초기에 감염을 차단할 수 있어 예방 효과를 극대화할 수 있을 뿐 아니라 감염 후 몸 안에서 일어나는 변이에 대처해야 하는 어려움을 고려하지 않아도 되기 때문이다.

이러한 추세에 맞추어 최근 DNA 백신과 점막에 감염되는 바이러스나 박테리아를 운반체로 이용한 재조합 생백신 개발에 세계적인 관심이 집중되고 있다. 그러나 이러한 백신 개발에 관심이 모아지게 된 동기는 무엇보다도 AIDS가 세계적인 문제로 대두되면서 부터였다. 대부분의 AIDS 바이러스는 사람에게 감염되면 높은 증식력을 나타내면서, 몸의 면역을 피하는 도피성 돌연변이주가 계속적으로 만들어지므로 기존의 방법으로 개발한 백신으로는 효과를 얻기가 어려웠다. 결국 특이성이 낮더라도 감염 초기에 이를 차단할 수 있는 방법으로 점막 면역용 백신을 생각하게 되었고 점막 면역에서 걸리지 않은 변종의 경우 감염 초기에 강력한 세포성 면역으로 차단할 수 있도록 세포성 면역 유도능이 강조되었다.

몇몇 연구자들은 어떤 백신도 AIDS 바이러스의 전파를 완전히 차단할 만큼 완전한 면역을 유도하지는 못할 것이라고 말하고 있다. 이들은 백신 개발의 실제적인 목표를 바이러스 감염을 완전히 차단하는 것에 두기보다는 불완전한 면역이나 유도하여 감염이 되더라도 병의 진전 속도를 늦추고 그만큼 치료 효과를 볼 수 있는 시간을 늘리는 등 감염 후의 임상적인 후속 조치에 효과를 볼 수 있도록 전략을 세워야 한다고 주장한다.

그러나, 생명 과학의 급속한 발전과 더불어 AIDS 바이러스나 간염 바이러스 등 난치성 바이러스에 대해 보다 구체적인 발병기전을 밝히고, 앞에서 제시한 새로운 개념의 백신들이 몸에서 유도하는 면역 반응을 좀더 명확히 이해하게 될 때 난치성 질환에 대한 완전한 백신을 개발할 날도 그리 멀지 않은 것으로 기대된다.