



# 소두증 바이러스의 출현과 그 대응을 위한 나노기술



강태준  
한국생명공학연구원  
위해요소감지BNT연구단  
선임연구원

**그동안** 잘 알려지지 않았던 지카 바이러스(Zika Virus)가 전 세계를 공포로 몰아넣고 있다. 그 이유는 산모가 임신 초기 지카 바이러스에 감염되었을 경우 신생아 소두증(Microcephaly)을 유발할 수 있기 때문이다. 특히, 최근 연구에서 소두증 신생아의 뇌와 양수에서 지카 바이러스 유전자가 발견되었다고 보고된 이후 그 공포는 더욱 커지고 있다. 지카 바이러스는 일반 성인이 감염되었을 경우에도 드물지만 길랭-바레(Guillain-Barre)증후군(말초신경계통의 손상으로 급격하게 근 무력이 시작되는 병)을 일으킬 수도 있다. 하지만 현재까지 지카 바이러스와 각종 질병 사이의 연관성에 대해 명확히 밝혀지지 않았고 관련 연구 결과도 전무한 상태여서 지카 바이러스 대응을 위한 연구개발이 시급한 상황이다. 지카 바이러스 외에도 에볼라, 메르스 등과 같은 신종 감염성 질병의 유행은 전 세계적으로 막대한 경제적 손실을 유발하고 수많은 사회적 문제를 야기하고 있다.



배판기  
[재]바이오나노헬스가드  
연구단 선임연구원

## ✧ 지카 바이러스란 무엇인가?

**지카 바이러스**는 원숭이를 숙주로 하는 바이러스로, 1947년 우간다 지카 숲에 사는 붉은털 원숭이에게서 처음 발견되었다. 지카 바이러스는 바이러스에 감염된 이집트 숲 모기(에데스 속 모기, Aedes aegypti)에 의해 원숭이 및 인간에게 전파될 수 있다. 이 모기는 지카 바이러스 외에도 황열병(Yellow fever), 뎅기열(Dengue fever)을 일으키는 바이러스들도 전파시킬 수 있다. 현재까지 우리나라에는 에데스 속 모기가 바이러스를 옮긴 사례가 보고되지 않고 있지만, 우리나라에 서식하고 있는 모기 중 흰줄숲모기(Aedes albopictus)가 지카 바이러스를 옮길 수 있는 것으로 알려져 있어 지카 바이러스로부터 안전하다고 할 수 없는 상황이다.

# ZIKA VIRUS



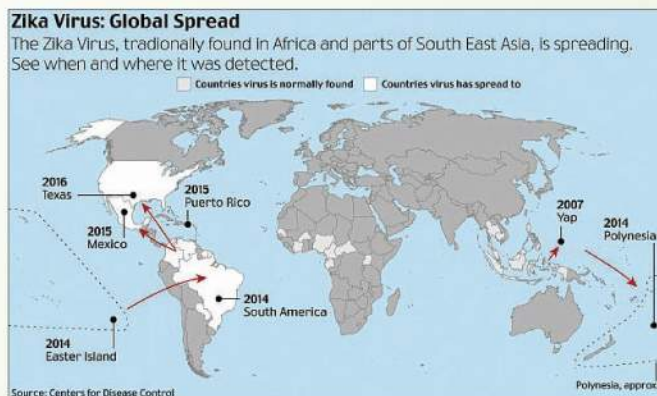
지카 바이러스의 매개체인 이집트 숲 모기

지카 바이러스는 뎅기, 황열, 치쿤구니야(Chikungunya), 웨스트 나일(West Nile) 바이러스와 같은 플라비비리데과(Flaviviridae) 플라비바이러스속(Flavivirus)에 속한다. 지카 바이러스의 유전자는 (+) 단일가닥 RNA로 약 11kb 크기를 갖는 것으로 알려져 있다. 지카 바이러스 유전자의 구조는 다른 플라비바이러스속의 유전자와 유사하며, 3'와 5' 말단에 Noncoding Region (NCR)을 가지고 있다. 지카 바이러스의 단백질은 하나의 Open Reading Frame (ORF)에 의해 발현되고, 형태학적으로는 약 40 nm 정도의 구형이며 피막 (Envelope)을 가지고 있다.

## ✧ 지카 바이러스는 왜 인류에게 위험한가?

지카 바이러스에 감염되면 열성 질환이 나타나기도 하지만, 감염자의 약 80%는 불현성 감염(잠복 감염) 형태를 나타낸다. 질환이 나타날 경우에는 2주 정도의 잠복기 후에 3~7일 정도의 반점구신성 발진을 동반한 갑작스런 발열, 관절통, 결막염, 근육통, 두통 등의 증상이 발생한다. 서두에 언급한 것과 같이 임신한 여성이 지카 바이러스에 감염되면 소두증 신생아 출산 확률이 증가하고 일반 성인의 경우 길랭-바레증후군 발병이 증가하는 경향이 보고되고 있으나 아직까지 명확한 원인이 알려지지 않은 상태이다. 또한, 지카 바이러스는 감염자와 일상적인 접촉으로는 감염되지 않는다고 보고되고 있다. 하지만 성 접촉에 의해 감염된 사례가 보고되었고, 혈액 수혈을 통한 감염 가능성도 최근에는 제기되고 있다. 아직까지 지카 바이러스에 대한 치료제나 백신이 없는 상태이기 때문에 감염에 대한 두려움은 계속해서 커져가고 있다.

1954년 사람의 혈액에서 지카 바이러스가 검출된 이후 2007년까지 아프리카/아시아의 좁은 적도대에서만 지카 바이러스가 검출되었고, 그 사례도 14건에 불과했으며 증상도 미미하였다. 하지만 2007년 미크로네시아 연방의 야프(Yap)섬에서 지카 바이러스에 의한 팬데믹이 일어났고 섬 주민의 70% 이상이 바이러스에 감염된 것으로 확인되었다. 2013년 타히티섬에서는 인구의 11%가 지카 바이러스에 감염되었으며, 이 중 길랭-바레증후군으로 진단받은 사람이 73명이나 되었다. 2015년 태평양을 넘어온 지카 바이러스는 아메리카 대륙에 상륙하여 브라질에서만 지카 바이러스 감염자 수가 최대 140만 명으로 추산되고, 소두증 의심 신생아 출산이 4,000건 이상 보고되었다. 브라



지카 바이러스의 이동 경로(출처: 미국 질병관리센터)

질과 인접한 중남미 국가들에도 지카 바이러스가 널리 퍼져 수만 명이 바이러스에 감염된 것으로 확인되었다. 지카 바이러스는 남아메리카 지역에서의 대규모 발병이후 북쪽으로 방향을 틀어 콜롬비아, 베네수엘라, 수리남을 거쳐 멕시코, 미국에까지 도달하였다. 최근에는 대륙 간 여행이 늘어나고, 물건의 이동이 갈수록 빈번해지고 있기 때문에 아메리카 대륙에 상륙한 지카 바이러스가 빠른 속도로 짧은 시간 내에 퍼질 수 있었던 것으로 보인다. 또한, 지카 바이러스 자체가 사람에 대한 감염력이 높게 변이가 일어나고, 한 번도 감염된 적이 없는 사람들이 지카 바이러스에 직면하게 되면서 큰 위협이 되고 있다.



지카 바이러스가 지구상에 알려진지 오랜 시간이 지났지만, 바이러스에 대한 연구와 역학조사 등 현재 알려진 사실이 별로 없다. 바이러스에 대한 백신 및 치료제가 없을 뿐만 아니라 이를 검출할 수 있는 상용화된 진단 시스템조차 없다. 앞으로 신종 감염성 질환 관련 병원체를 조기 검출 가능하고, 지속적인 감시와 효율적인 관리체계가 필요하다.

## ✧ 지카 바이러스에 대한 대응책 및 나노기술의 접목

세계보건기구(WHO)가 2월 1일 신생아 소두증을 유발하는 것으로 추정되는 지카 바이러스의 확산에 대해 국제 공중보건 비상사태를 선포했다. 오는 8월 리우 하계 올림픽을 앞둔 브라질 당국은 지난해 11월 지카 바이러스 및 소두증과 관련한 국가적 보건 비상사태를 선포했고, 미국 질병통제예방센터에 지원을 요청해 지카 바이러스와 소두증, 길랭-바레증후군의 연관성에 대해 합동 조사에 나섰다. 캐나다 보건 당국은 지카 바이러스 확산 국가를 방문한 사람들의 헌혈을 한시적으로 금지하는 방침을 세웠다.

국내에서는 보건복지부가 지카 바이러스 감염증을 제4군 법정감염병(국내에서 새롭게 발생하였거나 발생할 우려가 있는 감염병 또는 국내 유입이 우려되는 해외 유입 감염병)으로 지정하였다. 지카 바이러스 감염증이 법정감염병으로 지정됨에 따라 지카 바이러스 감염증 환자 및 의심환자를 진료한 의사는 보건소장에게 즉시 신고하여야 한다. 한편, 질병관리본부는 지카 바이러스 발생 상황에 맞추어 현재 지카 바이러스 대책반을 운영하고 있으며, 17개 시도를 통해 지카 바이러스 감염증 진단·신고 기준을 안내하여 법정감염병 지정을 사전에 준비하고 전문가를 중심으로 한 지카 바이러스 자문단을 구성하였다. 미래창조과학부는 2월 19일에 지카 바이러스의 특성·임상기전 연구 및 현장 신속 진단키트 개발을 위한 신규과제 공모를 추진한다고 밝혔다. 구체적으로, 지카 바이러스의 생물학적 분석과 이해를 바탕으로 임상적 기전과 국내 환경에서의 변형 가능성 등을 예측하고 향후 진단 및 치료를 위한 핵심 원천기술개발을 지원하며, 지카 바이러스 감염여부에 대한 확진을 위한 기술개발뿐만 아니라 감염여부를 현장에서 신속하게 진단하기 위한 진단키트 개발을 추진 중이다.

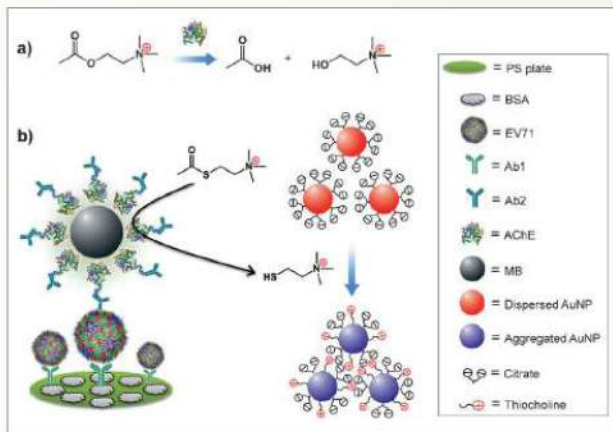
지카 바이러스 대응을 위한 연구개발은 전 세계적으로도 많이 수행되지 않았다. 하지만 나노기술을 이용한 신규 바이러스 검출을 위한 연구개발이 지속적으로 이루어지고 있어, 빠른 시간 내에 지카 바이러스에도 적용될 수 있을 것으로 기대한다.

현재 바이러스 검출 및 진단을 위하여 가장 많이 이용되는 시스템은 항원-항체반응을 이용한 시스템으로 AIPCON Biotech CO., Ltd, Secure Detect Co., Ltd, Shenzhen Lvshiyuan Biotechnology Co., Ltd 등 많은 회사들이 이러한 시스템을 이용한 제품을 생산·판매 중이다. 유





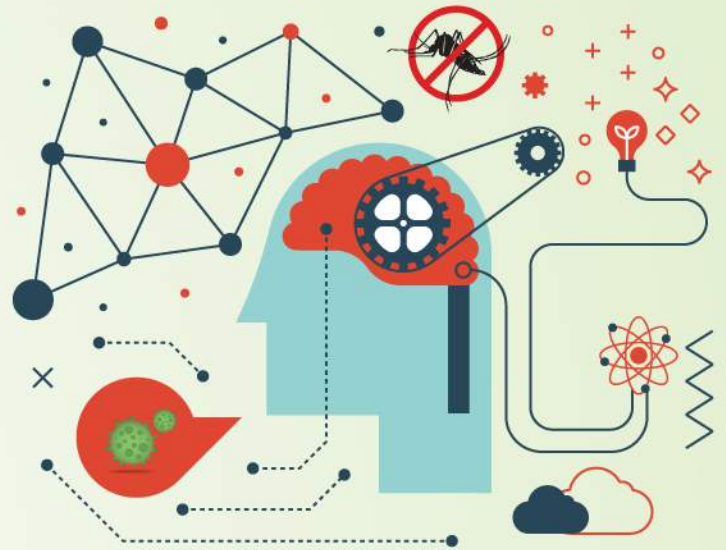
렵의 반도체 회사인 ST Microelectronics와 Veredus Lab.에서는 VereFlu™라는 랩온어칩 기술을 응용한 광학적 방법 기반의 바이러스 검출 시스템을 시장에 출시하였다. 이 제품은 진단분야에서 필요한 시료의 첨가, 희석, 혼합, 반응, 분리, 검출의 모든 단계를 하나의 칩 상에서 구현한 사례로 기록되어 있다. 또한, Alere 사에서는 최근 Polymerase Chain Reaction (PCR)을 이용한 바이러스 검출기기를 개발하였다.



금 나노입자를 이용한 바이러스 육안 검출  
[출처 : Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52, 14065]

중국의 Yao와 그의 동료들은 바이러스 DNA와 상호 반응하는 Peptide Nucleic Acid (PNA)가 고정화 되어 있는 금 박막을 이용하여 PCR를 통한 DNA의 증폭 없이도 높은 선택도로 8.6 pg/L의 농도까지 측정 가능함을 나타내었고, Wang과 그의 동료들은 바이러스의 표면 단백질과 특이적인 반응을 하는 압타머와 교차 결합된 히드로겔이 코팅된 금 박막을 이용하여 바이러스와의 반응 시 나타나는 히드로겔의 풀어짐 현상으로 바이러스를 검출 가능함을 보여주었다. 미국의 Wang과 동료들은 적혈구를 이용한 임피던스 신호 증폭을 통해 바이러스를 높은 선택도로 검출하였으며, 그 검출 한계는  $10^3$  EID<sub>50</sub>/ml 까지 가능하였다. 또한, Chen 그룹은 금 나노입자를 이용해 바이러스의 육안 검출이 가능한 기술을 개발하였다.

국내에서는 씨젠, 인트론 바이오테크놀로지, 바이오니아, 파나진 등 국내 체외 진단 관련 대표적 기업들에서 항원-항체반응을 이용



한 바이러스 진단방법을 활발하게 연구하고 있다. 또한, 고려대학교 연구팀은 바이러스 검출 키트를 개발하였고, KAIST 연구팀이 용해된 바이러스에서 추출된 유전자 분석을 위해 전도성 탄소나노튜브 및 나노자성입자를 이용한 초고감도 나노바이오센서를 개발하였다. 최근, 연세대 연구팀은 나노물질과 결합된 캔틸레버 센서를 이용해 바이러스와 같은 생체물질을 쉽고 빠르게 검출할 수 있는 기술을 개발하였다. 또한, 서울대 연구팀은 인공 세포막 상에서 자유롭게 움직이는 나노입자의 상호작용을 실시간으로 관찰하는 기술을 개발하였으며, 이를 이용해 PCR 없이 초고감도로 바이러스 유전자의 검출이 가능할 것으로 기대하고 있다. 한국생명공학연구원 (재)바이오나노헬스가드연구단은 국가 재난형 바이러스의 조기 검출 및 진단을 위한 포집-농축-검출-신호전송이 가능한 통합형 시스템을 개발하고 있다. 이처럼 국내외 연구팀의 다양한 노력으로 전 세계를 공포로 몰아넣고 있는 지카 바이러스로부터 해방될 날이 멀지 않기를 기대해본다. [Nano Insight](#)

바이오나노헬스가드 연구단이 개발하는 바이러스 검출용 H-GUARD 시스템