

돌연변이란 무엇인가?

바이러스의 구조는 단순하다. 유전물질을 단백질 껍데기가 감싸고 있는 형태이다. 코로나19 바이러스의 경우, 스파이크(돌기)가 돌아난 구형의 단백질 옷 안에 유전물질인 RNA가 들어 있다. 코로나19의 RNA는 염기(base)들이 번부터 29903번까지 한 줄로 늘어서 있는 염기 사슬이다. 염기란 유전물질의 가장 기초적인 구성 성분으로 A(아데닌), U(우라실), G(구아닌), C(시토신) 네 종류로 나뉜다. 염기 수가 약 30억 개인 인간 DNA와 비교하면 아주 짧아 보이지만, 코로나19는 바이러스 중에서 염기 사슬이 특이할 정도로 긴 편이다. 같은 RNA 바이러스 중 하나인 에이즈 바이러스(HIV)는 염기 약 1만 개로 이루어져 있다.

코로나19 유전자를 시퀀싱(해독)한다는 말을 들어보았을 것이다. 일종의 RNA 지도를 그리는 작업이다. 각각 염기의 종류를 뜻하는 A, U, G, C 네 글자가 29903번까지 이어진다. 전 세계를 공예로 몰아넣고 있는 코로나19의 설계도라고 할 수 있다. 마치 0과 1로 이루어진 2진법의 디지털 언어가 컴퓨터의 다양한 기능을 구현하듯이 A, U, G, C 네 글자로 된 염기 약 3만 개가 모여 유전자가 되고, 이 유전자의 지시대로 양과 모양의 코로나19가 만들어진다.

사람의 세포에 침투한 코로나19 바이러스는 증식을 하며 RNA를 끊임없이 복제한다. 3만 개의 글자를 수천 번씩 똑같이 찍어야 하는데 이 과정에서 종종 오류가 생긴다. 글자를 잘못 베끼거나, 중간에 빼먹는 식이다. 이 경우 일부 바이러스에는 없는 변이가 자손 바이러스에 생긴다. 돌연변이가 탄생하는 것이다.

코로나19 바이러스는 돌연변이의 귀재?

유전물질에는 RNA와 DNA 두 종류가 있다. 인간은 DNA를 가지고 있다. 바이러스 중에도 DNA를 유전물질로 삼는 종이 있다. 천연두의 원인이 되는 바리올라가 바로 DNA 바이러스이다.

코로나19는 RNA 바이러스라서 변이가 쉽게 발생한다는 얘기를 한 번쯤 들어보았을 것이다. 실제로 RNA는 DNA보다 돌연변이가 빈번하게 발생한다. 바이러스든 사람이든 번식을 하려면 유전물질을 복제해야 하고, 복제에는 효소가 필요하다. RNA 생명체와 DNA 생명체는 다른 종류의 효소를 가지고 있다. 각각 RdRp(RNA 의존성 RNA 중합효소)와 DdDP(DNA 의존성 DNA 중합효소)라고 부른다. 여기서 변이와 관련된 결정적인 차이가 발생한다. 프루프리딩(Proofreading)이라고 불리는 교정 기능의 유무 때문이다. DNA 중합효소(DdDP)는 유전물질을 복제하는 도중에 오류가 발생하면 이를 교정하는 기능을 가지고 있는데, RNA 중합효소(RdRp)에는 이 기능이 없다. 프루프리딩이 없는 탓에 증식 과정에서 복제 오류가 생기면 RNA 바이러스의 경우 그대로 새끼 바이러스에 게 입력된다.

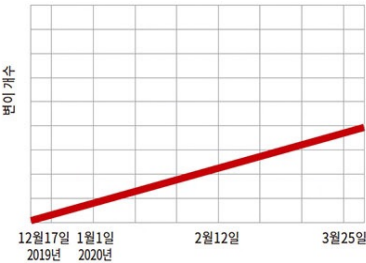
코로나19 바이러스에는 한 가지 반전이 숨어 있다. RNA 바이러스임에도 불구하고 교정 기능을 가지고 있다. 생물학자인 이은희 과학 칼럼니스트가 쓴 <코로나 바이러스와 소두증 지카바이러스의 습격> (2018, 동아엠앤비)에는 바이러스의 복제 과정을 수학 문제 푸는 학생에 빗댄 설명이 나온다. "수십억 개의 수학 문제를 풀면서 자신의 답이 맞는지 틀리는지 전혀 다시 쳐다보지 않는 학생이 인플루엔자 바이러스라면, 문제를 다 풀 뒤에 되돌아가 헛갈렸던 몇몇 문제를 골라 다시 검산해보는 학생이 코로나바이러스다. 물론 사람의 세포는 문제 전체를 정답지와 비교하면서 꼼꼼하게 틀린 답을 골라내 고치는 성실한 학생에 비유할 수 있다." 독감을 일으키는 인플루엔자 바이러스 역시 RNA 바이러스이다. 코로나19가 가진 RNA 중합효소의 교정 기능이 DNA와 비교하면 뒤떨어지지만, 이 기능을 전혀 갖추지 못한 인플루엔자와 비교하면 훨씬 낫다는 뜻이다.

인플루엔자 바이러스와 코로나19 바이러스의 변이율 차이는 실제 통계로 확인된다(아래 <그림 1> 참조). 테라젠바이오의 차세대 유전체 염기서열 분석 장비를 이용해 코로나19 바이러스의 RNA를 시퀀싱하는 국내 기업이다. 이 기술을 바탕으로 코로나19 유전자의 변이를 추적하고 있다. 테라젠바이오의 김태형 수석연구원은 "코로나19도 변이가 많이 생기긴 하지만 다항해도 독감보다는 적다. 변이 발생 속도가 1.76배 정도 느리다"라고 말했다. 테라젠바이오의 분석에 따르면 코로나19 바이러스 하나가 증식을 거듭하면서 1년 동안 획득하는 변이는 267개로 추정된다. 반면 같은 기준을 적용했을 때 인플루엔자 바이러스에는 평균 467개의 변이가 발생한다. 인플루엔자는 약 8일에 한 개씩 변이를 획득하는 데 비해 코로나19는 약 14일에 하나씩 변이가 생기는 셈이다.

<그림 1> 코로나19 바이러스와 인플루엔자 바이러스 변이 비교

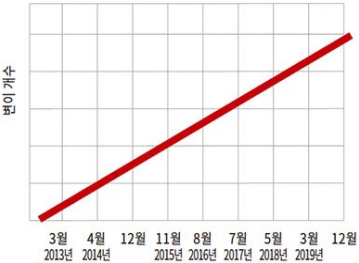
코로나19

변이 발생빈도:26개/1년



인플루엔자

변이 발생빈도:46개/1년



자료:테라젠바이오 김태형

## 돌연변이 때문에 백신 개발 못한다?

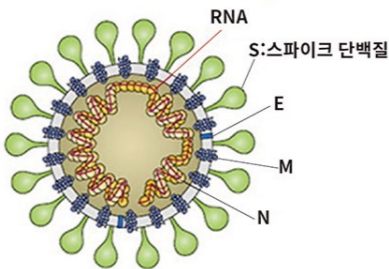
변이가 백신 개발에 위협적인 요인인 건 사실이다. 방패라 할 수 있는 백신을 겨우 개발했는데 바이러스가 모양을 바꾸어 새로운 공격 쿼트를 발굴했다면 큰 낭패이다. 모든 돌연변이가 백신 개발에 그림자를 드리우는 것은 아니다. 어떤 변이냐에 따라 다르다.

<그림 2>는 코로나19 바이러스의 구조도이다. 바이러스 안에 들어 있는 RNA를 짝 편면 <그림 3>이 된다. 백신과 관련해 우리가 주목할 부분은 연두색으로 표시된 S, 스파이크(Spike) 유전자이다. 앞서 말한 것처럼 유전자는 생명체에서 설계도 구실을 한다. 스파이크 유전자는 스파이크 단백질(돌기)을 만들어내는 부분이다. 인체에 들어온 코로나19 바이러스는 스파이크 단백질을 세포수용체에 결합시켜 세포에 침투한다. 사람 세포의 문을 여는 열쇠라고 할 수 있다.

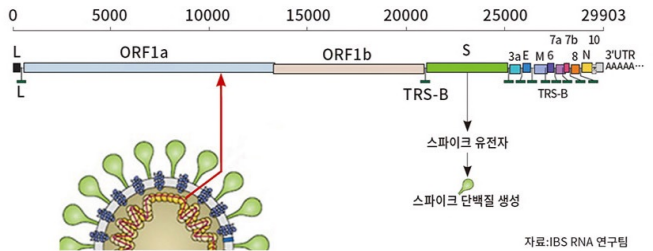
백신은 바로 이 스파이크 단백질을 타깃으로 삼는다. 전체를 공격할 것 없이 스파이크 단백질만 제거시킬 못하게 하면 바이러스를 제압할 수 있다. 이 스파이크 단백질에 심각한 변이가 생긴다면 백신 개발은 수포로 돌아가게 된다. 반면 그 외의 부위에서 나타나는 변이는 백신과 관련이 없다. 기다란 RNA 전체가 아니라 연두색으로 표시된 짧은 영역에서 발생하는 변이만이 백신 개발에 차질을 불러올 가능성을 가지고 있다.

<그림 4>는 코로나19의 RNA를 구성하는 3만여 개 염기 각각에 나타난 변이 개수를 보여준다. 지금까지 변이가 하나도 발견되지 않은 염기도 있고, 변이가 85개나 확인된 염기도 있다(5월4일 기준). 스파이크 유전자(S)를 구성하는 21563번부터 25384번까지 염기 가운데에도 변이가 제법 생겼음을 알 수 있다. 이 변이들을 보고 역시 백신 개발은 물거품이라며 좌절하기에는 이르다. 아직 중요한 얘기가 남았다.

<그림 2> 코로나19 구조



<그림 3> 코로나19 유전자 염기서열



<그림 4> 코로나19 유전자 염기서열 변이 정도

