

# 遺傳工學의 沿革



姜 炫 三  
(서울大 自然大 教授)

遺傳工學이라함은 生物學에서 얻은 기초지식과 遺傳學의 知識을 利用하여 有用한 새로운 生命體를 人工的으로 操作하여 醫學的, 農業的, 혹은 기타 産業的으로 利用하려는 분야를 의미한다. 따라서 이와같은 의미에서 보면 遺傳工學의 尤래를 다음과 같이 크게 두 가지로 나누어 생각할 수 있다.

## ◇ 古典的 遺傳工學 - 細胞의 雜種交配

人類發達歷史에 있어 人類가 定着을 하게되고 農業과 畜産을 시작하게되는 農畜産時期부터 古典的 意味의 遺傳工學이 시작되었다고 볼 수 있다. 作物植物의 文配와 家畜의 交配에 의한 잡종인 새로운 품질개량은 오랜 人類發達史에서 끊임없이 시도되고 있었으며 農業分野에서 綠色革命을 초래한 바 있다. 그리고 19세기 末부터 시작된 微生物의 産業的 응용, 즉 微生物 醱酵에 의한 食品, 醫藥品 및 酵素生産 등에 사용되는 菌株의 개발에 있어 突然變異 誘發과 微生物의 育種方法을 利用하여 보다 효율적인, 새

로운 菌株를 가려내는 遺傳工學이 지금까지 널리 사용되어 왔으며 앞으로도 유용한 방법으로 생각된다. 交配, 細胞融合 및 核置換에 의한 잡종과 突然變異 誘發에 의한 個體變異등은 有用生物의 개발에 있어 많은 附加的인 문제를 同伴한다. 구체적으로 보면 우리가 원하는 특성을 갖는 동시에 願하지 않는 특성도 함께 生物體의 出現으로 보다 많은 數의 Selection過程을 거쳐야만 有用한 生物體를 개발할 수 있다.

따라서 古典的인 遺傳工學은 그 效率面에서, 뒤에 詳述하겠지만, 遺傳子 再組合方法에 의한 近代 遺傳工學보다 훨씬 떨어지게 된다.

## ◇ 近代的 遺傳工學 - 遺傳子 人工操作

근대적 遺傳工學의 의미는 우리 주위에 있는 生物體로부터 有用한 遺傳子를 純粹分離하여 世代期間이 짧고 싸게 배양할 수 있는 下等生物에 도입시켜 그 遺傳子의 產物을 대량생산하여 人類에게 저렴한 價格으로 공급하려는 분야이다. 따라서 近代遺傳工學의 標的은 有用한 遺傳子라고 생각된다.

遺傳子가 個體의 特性 혹은 形質을 결정하는 것이라는 古典的 概念은 멀리 19세기 中葉 G. Mendel에 의하여 확립되었다. 그리고 1920年代에 T. H. Morgan등은 遺傳子가 細胞內 染色體에 위치한다는 것을 밝혔으며, 1940年代에 와서 Avery등은 처음으로 遺傳子는 DNA라는 高分子 化學物質이라는 증거를 제시하였다.

드디어 1953년에 Watson과 Crick는 DNA分子 結晶體를 X-ray를 利用한 분석실험으로 D NA가 遺傳物質로써의 구조적 및 기능적 特性을 가진다는 것을 설명하게 되었다. 이와 때를 같이하여 Beadle과 Tatum은 遺傳子의 기능을 더욱 구체적으로 설명하여, 遺傳子는 그 속에 들어있는 정보를 利用하여 그 遺傳子의 最終產物인 蛋白質을 合成한다고 하였다. 결국 1960年代에 와서 M. Nirenbery와 H. Khorana등에 의하여 遺傳情報가 DNA를 구성하는 塩基配列 순서에 의하여 결정되는 genetic code가 완전히 解說되었다.

이상에서 言及한 遺傳子에 대한 연구과정은

보면 1953년 Watson과 Crick의 DNA 構造의 발전은 근대 分子生物學의 시작뿐만 아니라 遺傳子工學 분야의 台動으로 생각된다. 遺傳子操作의 기초가 된 실험은 1970년의 Mandel과 Higa에 의하여 大腸菌에 CaCl<sub>2</sub>를 처리하여 外來의 DNA를 注入시키는 形質轉換法이 확립되고 Smith와 Wilcox의 특정한 塩基配列部位를 切斷하는 制限酵素의 발견으로 시작된다. 그리고 再組合 DNA技術을 이용한 최초의 실험은 1970~1971년에 P. Berg에 의하여 이루어졌다. 그는 制限酵素를 이용하여 SV40이라는 動物바이러스의 遺傳物質속에 大腸菌의 galactose operon을 삽입시켜 조직배양의 원충이 세포에 주입하여 再組合 SV40바이러스DNA가 증식하는 것을 관찰하였다.

그 다음으로 1973년 S. Cohen과 C. Chang은 포도상구균의 페니실린 抵抗성을 지닌 plasmid DNA를 制限酵素를 이용하여 切斷한 후 tetracycline抵抗성을 가진 大腸菌의 plasmid DNA를 같은 종류의 制限酵素로 끊어, 이 切斷된 두 種類의 DNA를 서로 맞붙여서 얻은 雜種 再組合 plasmid DNA를 만들고 그것을 大腸菌에 形質轉換으로 도입시켜 두 가지 종류의 抗生劑에 모두 耐性を 나타내는 새로운 大腸菌을 창조하였다. 이어서 Clewell 등은 ColE1 plasmid를 가진 大腸菌에 Chloramphenicol을 처리하여 大腸菌 自体의 DNA合成을 억제시키고 그 결과 大腸菌分裂이 억제됨과 동시에 plasmid의 增殖은 계속되어 한 細胞당 1,000개 이상의 plasmid를 增幅시킬 수 있는 방법을 발견하게 되었으며 이 방법은 하나의 세포에 한개만 존재하는 願하는 遺傳子の 數를 크게 增幅시켜 多量으로 그 遺傳子를 얻을 수 있게 하였고 高等生物의 眞核細胞의 遺傳子 구성을 塩基配列에서 분석할 수 있게 하였다. 그리고 새로운 Vector의 개발로서 1974년 Thomas 등은 大腸菌에 感染하는  $\phi\lambda$ 의 增殖에 관계없이 DNA(遺傳子)의 일부를 제거하고 宿主細胞를 죽이는 遺傳子에 突然變異를 도입시켜 願하는 遺傳子를 쉽게 大腸菌에 주입시킬 수 있는 새로운 phage Vector를 개발하였으며,

1979년에는 Bolivar 등에 의하여 tetracycline 과 ampicilin 抗生劑를 分解하는 再組合 plasmid p-BR322라는 새로운 Vector를 개발하게 되었으며 지금도 가장 많이 사용되는 Vector이다.

이들 Vector들을 이용하여 유용한 遺傳子와 再組合DNA를 만들고 그 遺傳子産物의 合成에 대한 연구는 먼저 1977년 Itakura 등에 의하여 試圖되었다.

Itakura는 사람의 生長hormone의 分泌를 조절하는 hormone으로 14개의 amino酸으로 구성된 somatostatin의 遺傳子를 人工合成하여 pBR322 Vector에 삽입시킨 후 大腸菌에 주입하여 Somatostatin hormone을 大腸에서 생산하는데 성공하였다. Itakura는 계속하여 사람의 遺傳子에서 만들어지는 insulin도 그 遺傳子를 人工合成하여 같은 방법으로 大腸菌에서 생산하는 연구가 성공단계에 있다고 보고하였다. 이외에도 眞核細胞의 遺傳子 操作實驗은 1977년에 J. Carbon이 yeast(酵母)의 Leucine과 Histidine 遺傳子들이 大腸菌에서 發現되는 것을 발견한 것과 Davis에 의하여 Neurospora의 dehydrogenase의 遺傳子가 大腸菌에서 發現되었음이 보고된바 있다.

그리고 原核細胞의 遺傳子の 發現을 통해  $\phi T_4$ , ligase, Eco RI 등 酵素의 생산과 많은 종류의 amino酸 및 抗生劑의 생산을 펴하고 있다. 또한 眞核細胞의 遺傳子를 통한 産物生産은 interferon을 비롯하여 urokinase 등 몇 종류의 希貴한 有用物質을 大腸菌에서 생산하려는 노력도 계속되고 있다.

앞으로는 1977년에 Sanger, Maxam 과 Gilbert 등에 의하여 개발된 塩基配列分析法과 Itakura 등에 의한 DNA合成方法의 개발은 유용한 遺傳子の 微細構造의 분석은 물론 이들 遺傳子들의 새로운 宿主細胞内에서의 發現을 더욱 가능하게 해줄 것으로 생각되며, 특히 DNA 合成方法은 유용한 遺傳子の 合成을 가능하게 하며 결과를 알 수 있는 突然變異를 (site-directed mutation) 誘發시킴으로써 근대 遺傳工學의 效율을 더욱 더 증대시킬 것으로 예상된다.