

(주)리지바이오텍

# 살아있는 상태에서 신경계 관찰 가능한 형질전환된 물고기 개발

경북대 테크노파크에 자리잡고 있는 (주)티지바이오텍(대표이사 허태린)은 경북대 분자유전학연구소(분자유전학연구소)를 모태로 10여년간의 연구성과를 실용화·산업화하기 위해 지난해 3월 설립된 벤처기업이다.

이 회사는 최근 살아있는 상태에서 모든 신경계를 관찰할 수 있도록 형질전환된 물고기를 개발해 주목을 끌고 있다.

이 연구결과는 지난 11월 미국 학회지에 게재되었고 국내에서 특허출원 됐다.

바야흐로 인간 유전자의 해독이 가능한 시대다. 세계 각국은 유전자로부터 유용한 정보를 얻기 위한 '보이지 않는 전쟁'을 치르고 있다. 생명복제의 비윤리성 등 유전자 해독이 초래할 부정적 결과를 우려하는 입장도 있지만, 제대로 활용하기만 한다면 사람에게 유익한 측면이 더 많다. 국내에서도 유전자의 기능을 연구해 질병 치료 등에 도움이 되려는 노력이 진행 중이다. 경북대 테크노파크에 자리하고 있는 (주)티지바이오텍(대표이사 허태린 : 경북대 유전공학과 교수)도 그런 노력을 경주하고 있는 회사다.

## 경북대 - 작년 3월에 설립

경북대 유전공학과 분자유전학연구소(분자유전학연구소)를 모태로 하는 (주)티지바이오텍은 10여년간의 연구실 성과를 실용화·산업화하기 위해 지난해 3월 설립된 바이오벤처기업이다. 티지(TG)는

Target Generation의 첫 글자로, 유전자 기능연구를 통해 신약개발을 위한 유전자 타겟을 전문적으로 창출하겠다는 회사 설립 취지를 담고 있다. 즉 우선 유전자의 생체기능을 해석하는 연구를 진행하고, 이를 바탕으로 향후에는 신약개발에 필수적인 drug target들을 개발한다는 것이다.

최근 (주)티지바이오텍은 살아있는 상태에서 모든 신경계를 관찰할 수 있도록 형질전환된 물고기를 개발해 학

계와 업계의 주목을 끌었다. 이 물고기는 유전자를 재조합해 형질을 전환한 제브라피시로, 모든 신경계 세포가 녹색의 형광을 띠고 있다. 이 유전자 재조합 물고기는 신경계의 생성 및 전환상태를 직접 육안으로도 관찰할 수 있는 등 살아있는 동물내부의 모든 신경세포를 직접적으로 관찰할 수 있는 것이 특징이다. 이에 따라 (주)티지바이오텍은 신경질환 관련 유전자 기능 연구와 이에 따른 신약개발에서 유리한 고지를 점할 수 있게 되었다.

제브라피시는 크기가 약 3cm밖에 안 돼 실험실에서 키우기가 쉬우며, 태어난 지 48시간만에 모든 장기가 형성돼 유전자 기능 연구에 많이 활용된다. (주)티지바이오텍은 관상용 열대어인 제브라피시에서 모든 신경계에서만 특이적으로 발현하는 유전자(HuC)와 유전자 발현을 조절하는 부위인 프로모터를 분리한 뒤, 여기에 해파리의 형광 단백질 유전자를 재조합해 전체 신경계가 형광을 띠는 유전자 재조합 물고기를 만들었다. 이 연구결과는 지난해 11월 미국 발생학회지에 게재되었고, 국내에서 특허출원 되었다.

"Drug target을 확보하려면, 우선 질환동물모델을 대량으로 제조한 뒤 이들로부터 유용한 질환동물모델을 선별하고 다시 이들 질환동물로부터 고장난 유전자를 찾아서 질환의 원인이 되는 효소와 단백질의 생체 기능을 확인하는 것이 중요하다."고 허 대표는 기



티지바이오텍 부설 티지생명과학연구소(경북대 테크노파크에 위치)의 개소식 장면



연구원이 자체 개발중인 항산화 물질을 이용하여 동물세포에서 자외선 손상 억제 효과 테스트를 하고있다.

본적인 연구방향을 설명한다. 이에 따라 (주)티지바이오텍은 앞으로 형광 제브라피시를 돌연변이 제브라피시와 교배시켜 질병에 걸린 형광 제브라피시를 대량으로 생산한 뒤, 이들 가운데 신경질환에 걸린 것들을 분리해 신경질환 유전자를 찾아낼 계획이다. 즉 신경질환에 걸린 형광 제브라피시를 대량생산하고, 표지(마커)유전자를 이용해 신경질환 관련 유전자의 위치와 염기서열을 확인한다. 그리고 인간 유전자와 염기서열을 비교해 인간 신경질환에 관여하는 유전자를 분석해서 신경질환 치료제 개발로 연결시킨다는 것이다. 허 대표는 “앞으로 5년 내에 신약개발로 연결할 수 있는 주요 신경질환 관련 유전자를 최소 10개 이상 확보할 수 있을 것”으로 전망했다. (주)티지바이오텍은 지난해 10월 유전자 기능연구를 위해 제브라피시를 기르는 3천 개의 수조를 설치, 대량생산 체제를 갖췄다.

### 노화억제 유전자도 발견

이와 함께 (주)티지바이오텍은 노화 억제에 관여하는 유전자를 찾아내 화제가 되기도 했다. 허 대표는 “IDPm이란 유전자가 유해산소에 의한 미토콘드리아의 손상을 막는데 필수 작용

을 한다는 사실을 알아냈다”고 밝혔다. 일반적으로 생체내의 미토콘드리아가 만들어내는 유해산소가 축적되면서 미토콘드리아가 손상되고, 이로 인해 세포활성이 감퇴되면서 노화가 진행되는 것으로 알려져 있다. 원래 미토콘드리아는 항산화작용을 하는 환원형 글루타치온을 생성해 유해산소를 제거하는데, 사용된 환원형 글루타치온은 산화형 글루타치온으로 바뀌어 버린다. (주)티지바이오텍은 산화형 글루타치온을 환원형 글루타치온으로 재생해주는 물질이 NADPH고, 이 물질을 생산하는 유전자가 바로 IDPm이라는 사실을 규명한 것이다. 허대표는 “IDPm이 미토콘드리아의 손상을 막는 물질을 만듦으로써 노화를 억제하기 때문에 이 유전자의 발현을 늘리면 유해산소에 의한 세포손상을 효과적으로 막을 수 있다”면서 “후속 연구로 NADPH를 이용해 노화억제 관련 제품 개발을 진행하고 있다”고 덧붙였다. 또한 유해산소의 독성을 차단하는 기능성 화장품과 백내장 등 퇴행성 질환 억제제 개발 등에도 이번 연구성과를 활용할 계획이다. 이와 관련된 연구결과는 금년 5월 미국 생물화학회지에 게재되었고, 국내에서 특허 출원되었다.

이밖에 (주)티지바이오텍은 서구사회에서 가장 빈번히 발생하는 비만·고지혈증·지방간 등이 발생된 유전자주입 형질전환 생쥐를 세계 최초로 제조하여, 이를 올 하반기부터 전세계에 공급할 예정이며 이를 기반으로 하여 비만치료제 개발을 위한 원천기술의 확보에 상당한 가시적 성과를 거두고 있다고 한다. 신약개발 원천기술 확보

를 장기적인 연구이외에, 단기적인 연구과제로 유전자 기능을 이용한 주름 제거·항산화·항노화 등 새로운 기능성 화장품 원료제조 기술을 개발하고 있으며, 이와 관련해 올해말 시제품을 출시할 계획이다. 또한 차세대 청정연료이자 잉크의 원료로 사용되는 바이오디젤(biodiesel) 증산에 관한 연구도 수행하고 있다.

이처럼 (주)티지바이오텍은 생명공학분야의 핵심적인 기술을 개발해, 이를 산업화하기 위해 노력하고 있다. 이런 노력을 진두지휘하는 허 대표는 고려대에서 식품공학, 생화학, 분자생물학을 전공했으며, 미국 NIH 연구원을 거쳐 1990년부터 경북대 유전공학과 교수로 재직해 왔다.

“6년 전 인체 유전체 염기서열 해석이 끝나면, 개개의 유전자 기능해석 연구가 중요해질 것이라고 생각했습니다. 그래서 저비용·대단위로 유전자 기능해석을 수행할 수 있는 효율적인 동물모델을 확립하고, 활용하는 기술을 연구해 왔고, 대표적으로 제브라피시를 이용한 연구기반을 마련해왔습니다.” 그가 관련연구를 시작할 당시만 해도, 그의 연구는 중요하지 않은 주제로 간주됐다. 그러나 시간이 흐르면서 그 중요성이 입증되기 시작했고, 그가 미래를 내다볼 줄 아는 ‘준비된’ 연구자임도 밝혀진 셈이다.

(주)티지바이오텍은 지난해 말 부설 티지생명과학연구소를 설치하여 연구력을 강화하는 한편, (주)서린바이오사이언스, (주)동아제약에 이어 SK(주)에서도 자본을 유치해 순항을 계속하고 있다. ⑤

장미라<본지 객원기자>