



인류의 꿈 ‘무병장수’ 실현한다

“생명논쟁 종지부, 영혼과의 공명 성취”

기획연재순서

- ① DNA
- ② 반도체
- ③ 자동차
- ④ 로보트
- ⑤ 항공기술

글_서정선 서울대 의과대학 교수 jeongsun@snu.ac.kr

○ 주의 특성은 변화하는 것이다. 변화는 모든 물질의 숙명이다.
○ 열역학 제2법칙은 우주의 중심 현상인 변화를 정의하고 있다.
'엔트로피(무질서도)는 증가한다'는 단순한 원리로서 변화의 당위성을 설명한다. 변화의 반대는 유지이고 결과로 생기는 것은 질서이다.

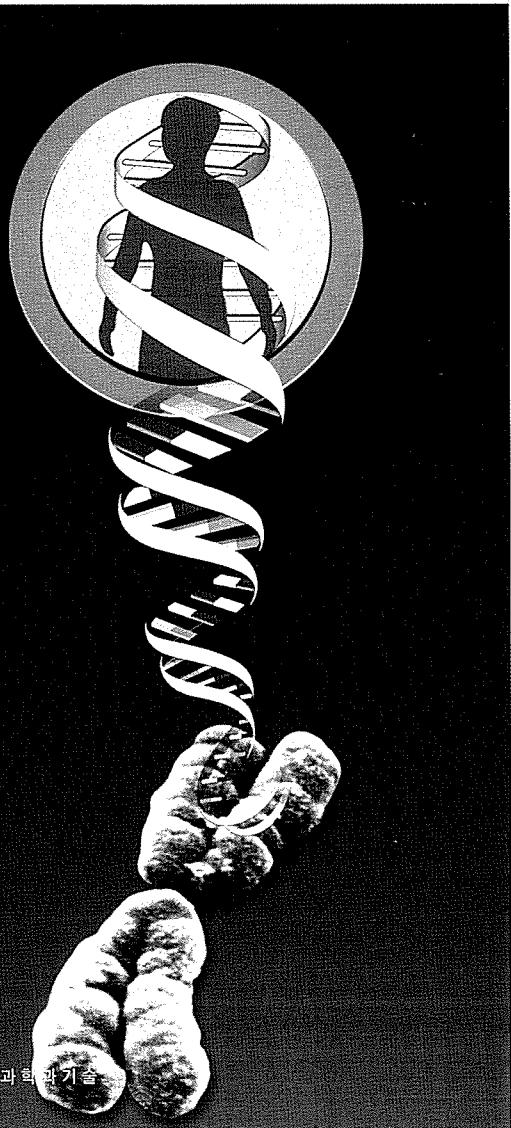
생명은 우주의 법칙에 반하여 질서를 추구한다. 닫힌 계로서 금이 변화를 거부한 물질이라면 생명은 외부에너지 유입이 전제되는 열린 시스템으로서 변화에 맞서고 있다. 개체차원에서는 생로병사의 변화를 수용할 수밖에 없지만 종의 차원에서 고도의 질서를 유지하면서 엔트로피를 감소시키고 있다. 전체시스템의 입장에서는 엔트로피는 증가된다.

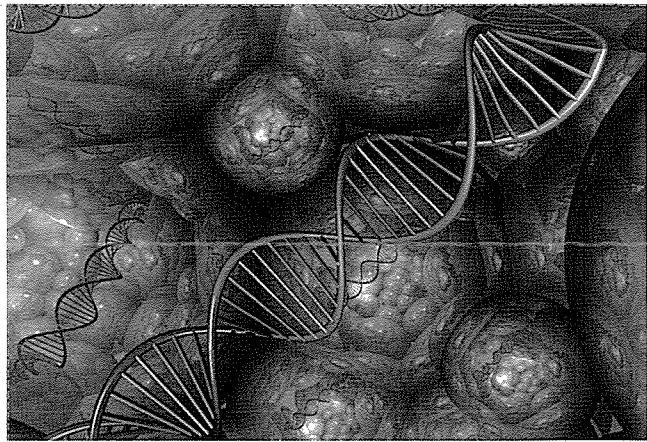
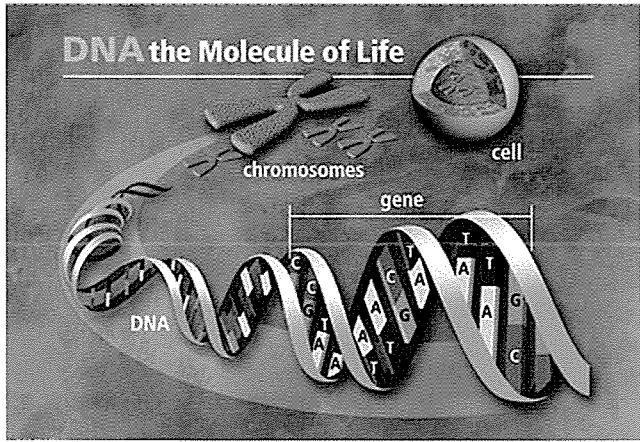
생명은 우주의 법칙을 극복했다

38억년 전, 최초의 생명체는 이러한 우주의 법칙을 극복하고 스스로 외부에너지를 지속적으로 획득하여 스스로를 조직화할 수 있었다. 벨기에의 과학자 일리야 프리고진은 ‘평형에서 멀리 떨어진 상태(Far from Equilibrium)’에서는 ‘무산구조(Dissipative Structure)’라고 하는 질서가 생성될 수 있음을 밝혀내기도 하였다.

생명의 영속성은 정보의 전달이라는 전략을 통하여 이루어진다. 개체생명은 유한하며 ‘영원한 생명’에 대한 꿈은 생명정보의 영원한 전달이라는 방식으로 실현된다.

생명 정보의 전달이라는 역할을 맡게 된 물질은 바로 DNA(Deoxyribo Nucleic Acid)라고 하는 고분자 화합물이었다. DNA의 안정성에 의하여 생명정보는 온전히 자손(Offspring)에 전달될 수 있었고, 전달과정에서 10^{-8} 분의 1 이하의 확률로 일어나는 오류(돌연변이 Mutation)는 생명체의 진화를 가능케 하였다.





'영원한 생명'의 물질, DNA

따라서 DNA(개념 Genome—생命체가 갖고 있는 DNA의 집합체)에는 생명이 지향하는 의도와 계획, 그리고 오랜 진화의 흔적 이 정보로서 온전히 담겨 있다. 생명의 기원에서부터 현생 인류 탄생까지의 모든 역사 역시 DNA에 쓰여있다. 최근 10만년 동안 아프리카에서 나온 현생 인류(Homo Sapiens)가 어떻게 지구의 구석구석으로 퍼져나갔는지, 환경이 바뀌는 데 따라 DNA의 특 정변이가 어떻게 선택되었는지 민족별·인종별 DNA 속에서 찾 아낼 수 있을 것이다.

생명의 정보가 밝혀지고 있다

1953년 왓슨과 크릭이 DNA의 구조를 밝힌 이후, 우리는 분자 생물학이라는 강력한 도구로 숨어있던 생명현상의 원리를 하나씩 하나씩 밝혀낼 수 있었다. 그리고 50년이 지난 2003년 바로 올해, 인류는 유사 아래 최대의 국가간 공동협력프로젝트인 인간 유전체계획에 의하여 자신의 생명 정보인 인간유전체 정보를 분석하여 과학 및 실생활에 충격을 주고 있다.

인간유전체는 우리 각각의 빌달을 통제하는 부품조립지침서들의 둑음이다. 다만 사람의 DNA 속에서 직접적으로 생명활동을 수행하는 단백질을 생산하는 설계도의 부분은 전체 DNA의 약 1.1% 밖에 되지 않기 때문에 아직은 생명정보를 모두 이해하고 이용할 수는 없지만, 외부 환경에 대하여 때로는 맞서고 때로는 타협하며 문명을 일구어온 인류가 이제 자신의 본질에 대하여 눈을 돌리게 되었다는 점에서 인간유전체의 해석은 인류역사상 가장 중요한 사건이라고 할 수 있다.

생명정보물질인 DNA의 정체를 밝혀낸 사람들은 대개 물리학

자와 화학자들이었다. 그리고 물리학과 화학의 기법과 생물학이 만나며 형성된 분자생물학은 생명현상, 특히 유전의 메커니즘을 규명하였다. 또한 인간유전체프로젝트를 가능하게 했던 것은 '대용량'과 '초고속'의 개념을 구현한 기계(염기서열분석기)와 정보 처리기술(생명정보학 Bioinformatics)이었다.

인간유전체프로젝트는 생명공학과 수학, 물리학, 기계공학, 전자공학 그리고 정보기술 등 다양한 기술융합의 주요한 사례이며 연역적이고(Deductive) 전체적인(Holistic) 관점에서의 접근이라는 새로운 사고방식의 사례이기도 하다.

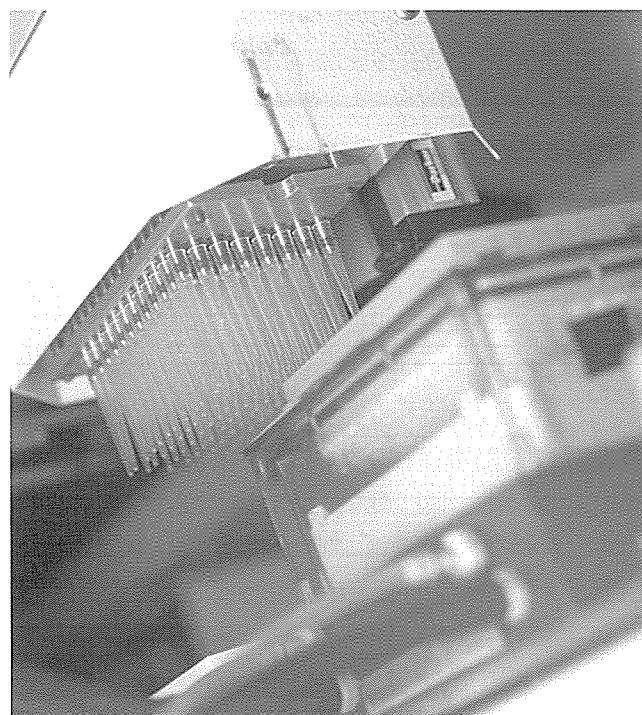
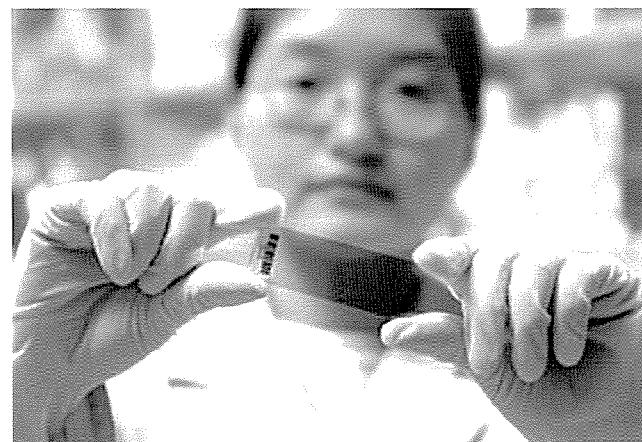
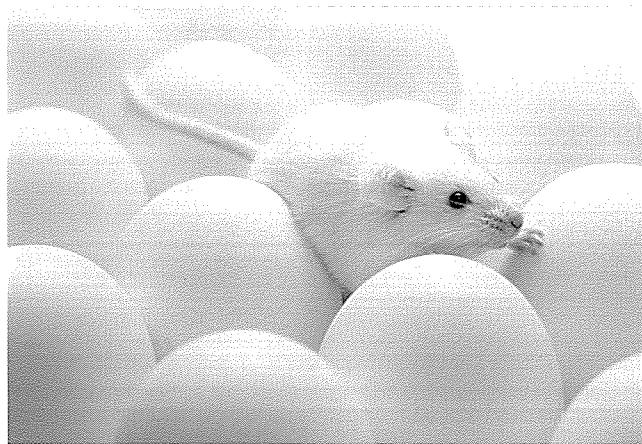
생명정보를 해독하고 응용하는 도구

한편 DNA 분석기술은 생명정보의 활용에 그 기본이 있다.

정보의 '같음', 즉 DNA의 공통점은 생명현상의 메커니즘을 밝혀내고 각각의 기능을 구명할 수 있게 한다. 우리는 이를 통하여 신약을 개발할 수 있고, 유전정보를 활용하여 환자들의 치료에 적용할 수 있다. 또한 DNA의 작동원리를 이용한 DNA컴퓨터를 개발할 수 있다. 만성골수성백혈병(CML)에 효과를 보이는 혁신적 신약 글리벡(Gleevec)은 만성골수성백혈병환자들에게서 공통적으로 발현되는 암유전자 bcr-abl Tyrosine Kinase를 타겟으로 하여 개발되었다.

정보의 '다름', 즉 종간 DNA의 차이뿐만 아니라 인종별, 개인별 DNA의 차이는 개인간의 구분 및 맞춤의학의 길을 열어준다.

수천, 수만개의 DNA를 조그만 유리 위에 올린 DNA칩을 최초 개발한 스탠퍼드대학의 팻 브라운은 DNA칩을 '분자현미경'이라고 부른다. DNA칩을 통하여 정상조직과 병에 걸린 조직의 유전자발현 차이를 분석함으로써 우리는 질병을 진단할 수 있고,



질병을 일으키는 유전자를 사냥할 수 있게 되었기 때문이다.

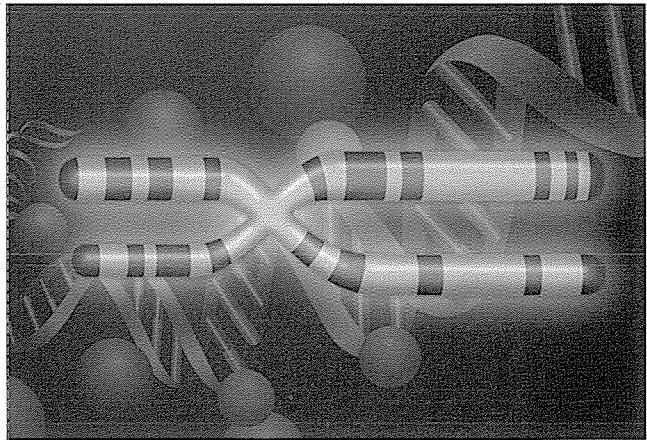
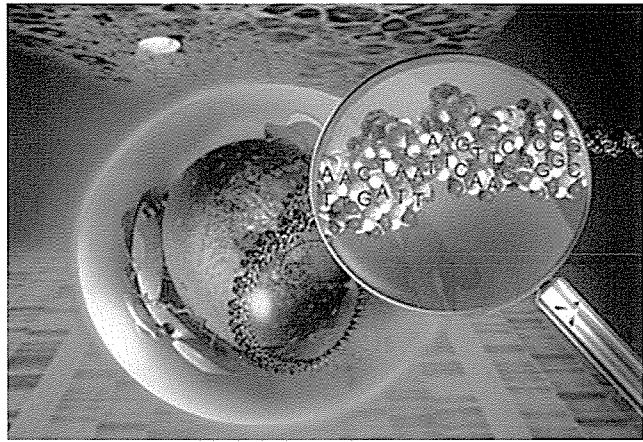
한편 20여 년 전부터 미세표식자(Microsatellite) 기법이나 제한효소 절편 다형성(RFLP), 반복서열절편(STR) 등의 방법을 이용한 유전자감식이 법의학 등의 분야에서 수행되고 있으며, SNP(Single Nucleotide Polymorphism; 단일염기변이)로 대표되는 개인별 DNA 차이를 이용한 맞춤약 개발 연구가 활성화되고 있다. 개인별 유전정보의 차이는 전체 DNA의 불과 0.1% 이하에 불과하며 염기쌍 1천개당 약 한 개가 다를 뿐이지만 이 미세한 차이가 눈과 피부색, 인종, 생김새에서 체질, 질병의 감수성 차이까지 만들어낸다. 최근 연구에 따르면 SNP들은 약 6만개의 염기서열이 뎅어리가 돼 일배체(Haplotype)로 함께 움직인다는 사실 및 일배체의 분포는 인종별로도 차이가 있다는 사실이 밝혀졌다. 대부분의 질병에는 여러 개의 SNP들이 동시에 작용한다는 것에 착안하여 2002년 10월 국제 컨소시엄 형태로 착수된 국제 Hap지도프로젝트(HapMap Project)는 천식, 암, 당뇨병, 심장병처럼 인류 공통의 질환을 정복하기 위해 차세대 인간 게놈지도를 그려내는 것을 목표로 하고 있다.

“유럽인은 ‘이브의 일곱딸’의 자손”

모계 유전되는 mtDNA(미토콘드리아 DNA)나 남성의 Y염색체를 이용하여 인류의 기원 및 이동을 추적하는 시도도 다양한 연구 결과들을 쏟아내고 있다. 옥스퍼드 대학의 브라이언 사이키스는 유럽인들의 mtDNA 변이를 연구하여 유럽인들이 거의 모두 일곱명의 여성의 후손으로서 ‘이브의 일곱 딸들’의 자손이라고 주장한다. 이 말은 유럽인의 mtDNA 가계도에 있는 주요 마디들을 뜻하며, 현재 그가 세운 회사에서는 mtDNA 서열의 일부를 이용하여 고객이 ‘일곱 딸’ 중 누구의 자손인지 알려주는 일을 하고 있다.

1998년부터 유럽의 외딴 섬나라인 아이슬란드에서는 약 1천년 동안 유전적으로 격리되어왔다는 사실에 착안하여 정부와 생명공학기업 디코드(deCODE Genetics)사가 공동으로 28만 전체 인구의 혈액을 채취하여 유전자정보은행을 설립하고 ‘전국민 유전자정보 데이터베이스’를 구축하였으며, 거대 제약회사인 로슈와 함께 정신분열증 관련유전자를 비롯하여 10여 가지의 질환 유전자를 찾아내고 이를 바탕으로 신약을 개발하고 있다.

우리 나라의 생명공학기업인 마크로젠 역시 2001년부터 서울



의대, 몽골 정부와 함께 몽골 오지의 격리부족에 대한 가계연구(Family Study)에 착수하여 동북아민족(Mongolian)의 특이한 질병관련 유전자를 발굴하는 프로젝트를 수행하고 있다.

몽골리안의 질병 유전자 발굴 착수

30억 개에 이르는 인간의 DNA정보를 분석하는 데에는 엄청난 돈이 들어간다. 인간유전체프로젝트를 시작할 당시인 1990년대 초에는 한 개의 DNA정보(염기)를 알아내는데 1달러가 들었으며, 인간유전체프로젝트가 완성될 무렵인 2000년에는 1센트로 100분의 일로 비용이 줄어들었다. 마이크로칩의 처리속도가 18개월마다 2배가 된다는 '무어의 법칙'과 마찬가지로 생명정보의 가격 역시 매우 빠른 속도로 하락하고 있는 것이다. 인간유전체를 해독한 셀레라(Celera)사의 전 회장 크레이그 벤터 박사는 2010년경부터 단 1천 달러에 개인의 모든 DNA정보를 분석하는 상업적인 서비스를 시작할 것이라고 공언한 바 있다. 현재 한국에서도 2M의 해상도로 개인의 계놈정보를 분석할 수 있는 Genome-wide Scan기술이 개발되어 DNA칩 형태의 제품으로 등장하였으며, 기술 발전 속도를 고려할 때 2010년경에는 500만 ~600만 원의 비용으로 2~3일내에 자신의 모든 DNA정보를 받아볼 수 있을 것으로 보인다. 앞으로 DNA의 기능에 대한 연구 성과가 축적될수록 자신의 유전적 특성에 대한 지식이 더욱 깊어지게 될 것이다.

DNA가 여는 미래의 화두는 '정보'

DNA가 우리에게 주는 화두는 '정보'이다. 고작 3만5천개의 인간유전자가 인간이라는 고도로 정밀하고 복잡한 시스템의 설

계도가 될 수 있다는 것은 유전자간의 네트워크가 생명현상 규명의 열쇠임을 증거한다.

인간유전체계획은 역설적으로 대다수 인간 유전자들이 하는 일을 우리가 거의 모른다는 사실을 깨닫게 해주었고, 따라서 현재 생명의 신비를 풀기 위한 연구영역에서의 DNA기술, 뇌 연구와 발달생물학 분야에서 관련 유전자들의 기능파악과 유전자 네트워크를 규명하려는 노력이 진행되고 있다. 기능소실실험을 통한 유전자 하나하나의 기능 규명과 유전자 네트워크의 정보를 규명하는 것에서부터 비롯될 '시스템생물학(Systems Biology)'은 인간이 추구하는 학문의 새로운 패러다임으로 기능하며 생물학, 의학에서 나아가 철학 및 사회과학을 연결하는 거대담론으로 성장할 것이다.

최근의 인간복제 문제와 같이 유전자(DNA)와 생명공학의 성과들이 사회에 미치는 영향을 법학, 윤리학, 사회학적으로 고찰하는 것을 넘어서 생명시스템이 철학의 화두가 되고 철학 교과서를 새로 쓰게 하는 주제가 될 것이다.

DNA에서부터의 유전정보는 단백질체(Proteome), 대사체(Metabolome), 생리체(Physiome) 등으로 차원을 높이며 인간의 몸에 대한 지식과 관념을 확장시킬 것이다.

유전병의 원인이 계속 밝혀지고 그에 대한 처방책이 속속 나오고 있으며, 질병을 일으키는 원인(Target)을 규명하고 그에 맞는 신약을 개발하는 혁신적 신약이 등장하고 있다. 민족별·개인별 유전적 차이를 반영한 약물의 맞춤설계가 가능하여 부작용을 최소화하는 맞춤신약이 등장하고 있다.

현대 인류의 생존을 위협하는 심혈관 질환, 암, 당뇨병 등 생활 습관형 질환은 환경요인과 함께 여러 유전자들의 관여 때문에 발



생, 진행되므로 질환의 유전성(Heritability) 검사와 함께 관련유전자 네트워크에 대한 연구가 동시에 시행됨으로써 이들 질환의 정복이 멀지않은 미래에 이루어질 것이다. 이러한 유전정보에 기반한 온라인치료가 장기이식이나 줄기세포연구에 의한 세포치료 등 오프라인치료와 결합함으로써 ‘무병장수(無病長壽)’라는 인류의 오랜 꿈이 실현될 수 있다.

부작용 없는 ‘맞춤 신약’ 도 등장

이로써 인간의 관심은 질환치료와 같이 유전자가 잘못된 부분을 고치는 것을 넘어서 행동 메커니즘의 규명 및 보다 나은 행동을 이끄는 유전자 규명 등으로 넓어질 수 있다.

정신분열증(Schizophrenia)에 대한 지난 연구에서 일란성쌍생아의 발병일치율이 이란성쌍생아의 경우에 비하여 약 5배 가량 높은 것으로 보고되어 유전적인 연관성이 드러난 바 있으며, 최근에는 관련유전자를 찾아내어 신약을 만드는 연구가 바이오테크기업 및 제약회사에서 수행되고 있다. 아울러 뇌 신경세포의 네트워크에 대한 연구를 통하여 정신기능의 유전적 요인을 밝혀내고자 하는 시도가 시작되고 있다. 로버트 플로민은 지능지수와

DNA의 비교 연구에서 6번 염색체 위의 한 유전자 표지와 최상층의 지능지수 사이에 어느 정도 상관관계가 있다는 것을 발견했다. 1994년 찰스 머레이와 리처드 헤론스타인은 각 인종의 평균 지능지수 차이가 유전자 때문일 수 있다는 주장이 담긴 ‘벨 곡선(The Bell Curve)’을 펴내기도 하였다. 한편 지능지수가 전세계적으로 상승하고 있다는 현상을 의미하는 ‘플린효과(Flynn Effect)’는 주로 유전적인 변이 차이에 따라서 결정되는 형질조차도 환경에 따라 상당한 유연성을 지니고 있다는 점을 짚어내고 있다. 뇌와 지능에 대한 연구는 행동에 대한 연구로 귀결되며, 인간능력의 유전성을 규명하고자 하는 시도가 주요한 과제가 될 것이다. 그리고 이는 인간 문명이 유전자로 결정되는 천성을 넘어서 ‘양육’이라는 실천적 합의를 갖는 과제가 될 것이다.

건강은 몸과 영혼의 최적 공명상태

인간이 스스로에 대하여 갖는 주요한 질문은 인간 본성에서 유전자가 결정하는 부분이 얼마나 되는가이다. 인간본성에 있어서 유전요인과 환경요인의 관계, 유전자결정론과 자유의지론의 오랜 대립은 유전체 수준에서의 DNA의 기능, DNA 네트워크의 메커니즘이 밝혀질수록 해묵은 논쟁의 종지부를 찍을 수 있게 될 것이다. 인류는 DNA에서 세포, 몸에 이르는 생명의 위계질서(Hierarchy)를 이해하고 결국 인간본성에서의 DNA의 몫을 규명할 수 있게 될 것이며, 환경요인을 조절함으로써 스스로의 정체성을 확립할 수 있게 될 것이다.

몸의 영역에서 실용적 질환치료로 무병장수가 도래된다 하더라도 영혼의 문제가 남게 된다. 생명에 대한 인간의 의식은 DNA를 넘고 세포를 넘고 몸을 넘어 마음의 문제로 귀결될 것이다. 몸이란 영혼과의 공명을 위해 존재하는 것으로 건강이란 ‘몸과 영혼의 최적의 공명상태’를 뜻하는 것이다.

따라서, 몸뿐만 아니라 마음의 문제를 다루는 전통의학의 통찰력을 바탕으로 하는 ‘기생물학(氣生物學)’이 인류의 역사에 큰 기여를 하게 될지도 모르며 생명체로서 인간의 자의식은 개체를 넘어서 환경을 포함하는 우주적 생명으로 확대되어야 할 것이다. ■



글쓴이는 서울대 의대 졸업, 동대학원에서 석·박사 취득, 미 국립보건원 분자유전학실 연구원, 1997년 (주)마크로젠 창업자 및 기술고문, 현 (주) 마크로젠 대표이사