



2

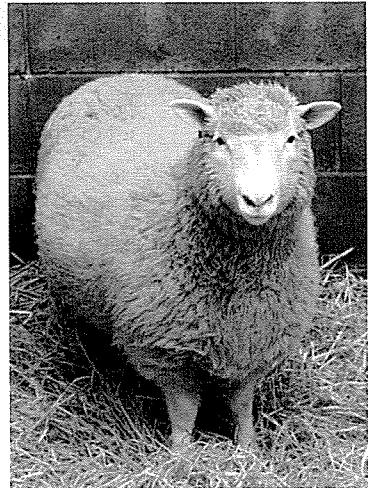
인간 복제와 생명과학, 미래의 의학기술

글_정형민 | 포천중문의과대 세포유전자치료연구소장

필자는 1998년 미국 뉴욕의 콜럼비아대학에 교환교수로 머무는 동안 우연히 미국의 한적한 시골마을에 위치한 Cold Spring Harbour Institute라는 곳을 방문할 기회가 있었다. 세계적인 분자생물학 연구소로서, DNA 이중나선구조를 밝혀낸 제임스 왓슨(James Watson)이 총장으로 재직하고 있는 Watson University라는 대학원 전문대학

으로 더 유명한 곳이다. 하룻밤을 그곳에서 머무르면서 저녁 늦은 시간에 차를 한 잔 마시려고 카페테리아에 갔다가 한 구석에 노인 한 분이 맥주 한 잔을 들며 TV를 시청하는 것을 보게 되었다. 사람이 거의 없는 시간이라 자연스럽게 인사를 나누게 되었는데 그 노인이 바로 제임스 왓슨이었다. 짧은 영어이긴 하지만 한국에서 왔고 줄기세포를 이용한 세포치료에 관심을 갖고 있다고 하니까 왓슨 박사 역시 '앞으로 21세기 의학혁명을 이끌 중요한 토픽'이라 하면서 격려를 해주었다.

아마도 1953년 짧은 과학자 왓슨과 크릭이 생명체의 신비를 해결할 수 있는 단초인 DNA 이중나선구조를 밝힐 때만 해도 이렇게 엄청난 속도로 생명과학이 발전하리라고는 예측하지 못했을 것이다. 생명과학은 지난 50년 동안 그야말로 눈부신 발전을 거듭해왔고 오늘날에는 이를 이용한 의학적 이용범위



1997년 복제양 돌리의 탄생으로 체세포를 이용한 복제가 처음으로 성공을 거두었다.

도 엄청나게 확대되었다. 수많은 신약이 개발되었고 각종 질병의 정확한 발병 원인 유전체·단백체의 발견, 인간 지놈의 해석을 뛰어넘어 최근에는 진위가 불분명하기는 하지만 '인간을 복제하였다'는 보도를 접하는 세상이 되었다.

지난 50년의 과학의 역사가 수많은 자연계의 현상을 규명하고 이를 분석하는 다양한 기술이 개발

되는 시대였다면, 앞으로의 21세기는 이를 바탕으로 하는 응용의 과학역사가 기술되는 시대일 것이다. 거의 모든 생명과학의 관심사는 인간이 무병장수 할 수 있는 방법을 개발하려는 데 초점을 맞추고 있다고 해도 무방하다. 지난 2000년 인간 지놈의 해석과 더불어 다양한 유전체학·단백체학의 발전, 나노기술의 개발, 인체 친화적 인공장기 기술의 개발 등은 이러한 인류의 꿈을 실현하는 가능성을 보여주는 예이다. 특히 1998년 처음으로 보고된 인간 배아줄기 세포의 확립은 윤리적 문제를 내포하고 있음에도 불구하고 인류의 난치병·불치병을 치료할 수 있는 확실한 치료제로서 전 세계적으로 엄청난 연구가 진행 중인 분야이다.

이에 본 논고에서는 21세기 생명과학 분야에서 특히 관심을 가져야 할 세포치료, 유전자치료 및 치료복제 등에 대해 알아보기로 한다.



줄기세포를 이용한 세포치료

줄기세포란 인체를 구성하는 210여 종의 세포로 분화할 수 있는 능력을 갖는 세포로서, 척상 전 배아 또는 기관형성 중인 후기배아의 원시생식선세포로부터 유래하는 배아줄기세포주와 성체에 존재하는 80여 종의 성체줄기세포로 나누어진다. 전자의 경우 인체를 구성하는 모든 종류의 세포로 분화할 수 있는 능력을 갖는 반면, 후자의 경우는 이미 운명이 정해진 방향으로만 분화할 수 있는 특성을 지니고 있어 임상적 효용성 면에서는 배아줄기세포의 가치가 매우 크다고 하겠다.

그러나 현재까지 유일하게 임상적으로 이용 가능한 줄기세포는 성체줄기세포이며, 그 중 골수세포나 태아조혈모세포가 유일하다. 배아줄기세포는 1998년에 이르러 처음으로 보고되었고 윤리적 문제 등으로 인해 현재까지 전세계적으로도 78종 정도만 존재하고 있다. 그러나 배아줄기세포가 갖는 전분화능과 인간 발생기전을 탐색할 수 있는 가장 확실한 재료라는 점에서, 그리고 신약개발이나 독성검사 등에 유용하게 이용될 수 있다는 이점으로 인해 많은 생명과학 벤처회사를 중심으로 경쟁적으로 연구되고 있다. 인류의 평균 수명 증가로 불가피하게 나타나는 고령화 사회에서 노인성 질환 또는 수많은 난치성 질환을 치료할 수 있는 유일한 대안으로서 줄기세포의 연구는 매우 중요하다.

그러나 배아줄기세포의 경우 연구의 초기단계에 머무르고 있고 실제로 특정한 세포로의 분화유도 기술이 개발된 보고도 없는 상황이다. 다양한 특정 세포 또는 조직으로의 분화유도 기술의 개발과 세포이식기술 및 이식시 수반되는 이식 거부반응 등 난제가 많지만, 이를 연구하는 학자들의 전망은 짧게는 5년 길게는 10년 내에 질병을 근원적으로 치료할 수 있는 기술개발이 가능할 것으로 예측되고 있다. 국내의 경우도 이미 전세계 78종의 세포주 가운데 6종을 보유하고 있다.

치료복제 연구

포유동물에서의 복제는 1983년 배아수준에서 McGrath와 Solter를 통해 실험동물 수준에서 성공을 거두었으나 체세포를 이용한 복제는 1997년 복제양 돌리의 생산으로 최초의 성공을 거두게 되었다. 동물산업분야에서의 복제기술은 단순한 분화된 체세포의 리프로그래밍을 통한 발생기전의 해석뿐만 아니라 부가가치가 매우 높은 개체의 대량생산, 희귀 또는 멸종가능성 있는 동물의 유전자원의 보존 수단으로 의미가 매우 크다. 2002년에는 미국의 연구자들이 최초로 이식시 거부반응을 야기하는 유전자를 제거한 배지를 생산함으로써 부족한 인체장기의 대체수단으로의 가능성을 입증하였다.

그러나 이러한 기술 발전은 일부 종교집단과 호기심 강한 과학자들에 의해 인간 복제 시도가 벌생하는 사태를 낳게 되었다. 일반대중은 이러한 복제 행위 자체가 매우 위험한 발상이라며 이를 전면 금지하려는 움직임을 보이고 있다.

복제는, 생명체를 복제하여 이를 개체생산에까지 이르게 하는 생식 목적의 복제기술과, 특정질환을 앓고 있는 환자의 체세포를 이용하여 이로부터 복제배아를 생산하고 이를 이용한 배아줄기세포를 만들어 환자의 질병을 치료할 수 있는 세포 또는 조직으로 분화시킨 다음 환자에게 이식하여 치료 가능케 하는 치료복제로 나눌 수 있다. 치료복제는

DNA

암 유발시기의 유전자를
발견한 핀란드 의사.(원
쪽 사진)



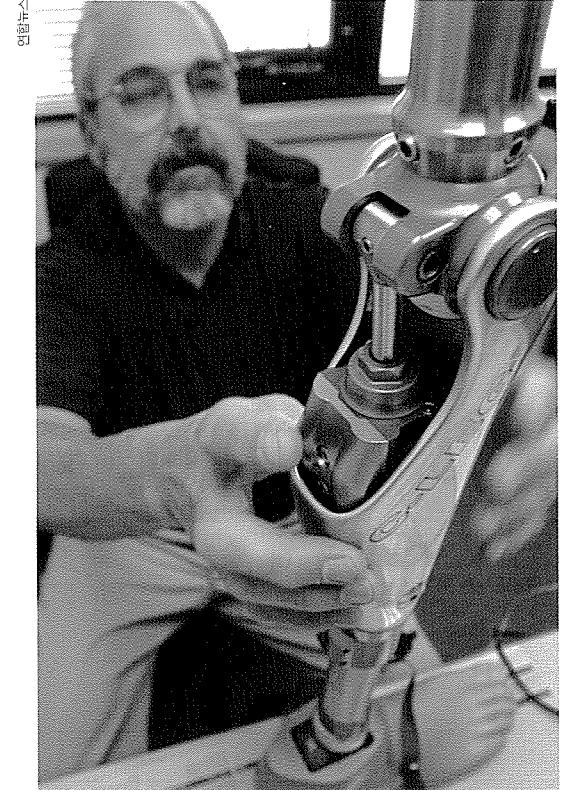
아직까지 보고된 바 없지만 배아줄기세포의 연구가 성공적으로 이루어졌을 경우 가장 큰 문제로 부각될 수 있는 이식거부반응을 원천적으로 극복할 수 있는 유일한 대안으로 생각되어지고 있다. 따라서 아직까지 사회적·법률적·윤리적 문제를 안고는 있지만 난치성 질환 치료를 위해서는 반드시 연구되어야 할 문제라고 사료된다.

인공장기의 개발

장기이식은 약물이나 수술 요법으로는 치유 불가능한 질환에 대해 최후의 수단으로 진행되어지는 마지막 의료수단 중의 하나이다. 그러나 장기이식에 있어 가장 큰 문제는 이식 가능한 공여장기의 확보 여부다. 미국의 경우만 하더라도 매년 5만 명의 장기이식이 필요한 환자가 있음에도 불구하고 실제 장기이식이 시행되는 경우는 10%도 되지 않는다. 국내의 경우도 매년 5000여 명의 환자가 장기이식을 기다리고 있으나 실제 이식이 진행되는 경우는 채 150건도 되지 않는 상황이다. 뇌사자 장기이식을 허용하긴 하였으나 오히려 장기이식 시행은 감소되는 현상이 나타나고 있어 이에 대한 대책이 매우 시급하다고 하겠다.

이러한 현실을 극복하기 위한 방법으로 인공조직이나 장기를 제작하여 이를 생체장기의 대용으로 사용하는 연구가 1960년대부터 진행되어왔다. 초기의 연구단계에서 벗어나 현재는 인공피부, 인공관절 및 뼈, 인공심장 등과 같은 일부 상용화된 인공장기가 개발되었고, 최근에는 전자공학이나 시스템 공학 기술을 접목한 다양한 인공장기의 개발이 진행되고 있다. 이러한 인공장기는 일부의 질환에 대해 이용되고 있기는 하지만 아직까지 완성도가 매우 낮고 또한 장기적인 생착력이 기능성에 많은 문제를 안고 있다. 따라서 생체친화적이고 기능성을 갖춘 새로운 형태의 인공조직 또는 장기의 개발이 불가피하다.

최근 생체조직 배양기술의 놀라운 발전으로 다양



세계적 인공수족 개발자
마크 마리치가 선보인 컴
퓨터칩 장착한 최신형 인
공수족 'C-leg' BIONIC
LIMBS.(오른쪽 사진)

한 스케폴드의 제작과 함께 일부의 조직이나 장기의 생산 가능성이 보고되고 있다. 특히 생체에 존재하는 다양한 성체줄기세포나 배아로부터 확립된 배아줄기세포는 향후 이러한 연구발전을 더욱 가속화시킬 수 있을 것으로 예측되고 있다.

또 다른 방향에서의 장기의 개발은 동물의 장기를 인체에 이식하려는 연구이다. 특히 돼지의 경우 인체장기와 매우 유사하고 그 크기 역시 비슷하여 인체장기를 대체할 수 있는 유력한 동물이라는 사실이 알려져 있다. 그러나 돼지의 경우 세포표면에는 인간과는 다른 이식시 초급속거부반응을 유발할 수 있는 유전자가 존재하여 이를 제거한 유전자변형 돼지의 개발이 필요하였다. 2002년 미국 미조리대학 연구팀에 의해 최초로 이러한 초급속거부반응을 유발하는 유전자를 제거한 돼지의 생산이 보고되어 이 분야의 연구는 앞으로 급속히 발전할 수 있을 것으로 예측된다. 그러나 돼지에 존재하는 알지 못하는

DNA

병원성 미생물이나 초급속거부반응 외에도 급속 및 만성거부반응을 해결해야 하는 많은 난제를 안고 있는 것도 사실이다.

유전자 치료

분자생물학의 발전은 질병의 원인을 유발하는 원인 유전자를 해독하고 이들의 기능해석을 통한 다양한 치료방법을 개발할 수 있는 수준에 이르게 되었다. 특히 현대의학에서 해결하지 못하고 있는 암·당뇨병·심장병 등과 같은 난치성 질환에 대해 원인유전자의 해독이 가능함에 따라 이들 유전자의 이상을 교정하여 질병을 치료할 수 있는 기술이 개발되게 되었는데 이러한 치료기술을 유전자 치료라고 한다. 유전자의 이상으로 발생되는 질병은 대개 특정 단백질의 과다 발현이나 적은 발현으로 유발되게 되는데 이러한 불균형을 보완하기 위해 인위적으로 외부에서 유전자를 주입하여 이를 교정해주는 것이다.

이러한 유전자치료기술이 성공하기 위해서는 반드시 질병을 조절할 수 있는 유전자를 정확하게 분석할 수 있어야 한다. 또한 이를 유전자를 효과적으로 발현할 수 있는 시스템 즉, 플라스미드의 개발이 요구된다. 마지막으로는 주입하는 유전자가 효과적으로 체내로 안전하게 수송할 수 있는 운반체의 개발이 필수적이다. 이러한 유전자치료는 1990년부터 본격화되었고 지금까지 적어도 2500여명의 환자가 유전자치료를 받았으며 작년에도 미국·일본 등에서 약 250여건 이상이 승인되었는데 이중의 대부분은 암을 대상으로 하고 있다.

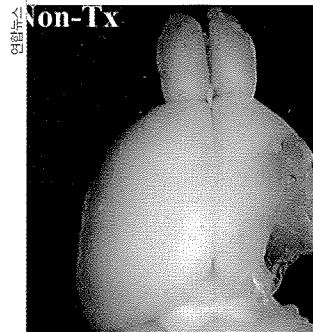
그러나 수년 전 미국 펜실베이니아대학에서 오르니틴 트랜스카바밀레이즈 결핍증을 앓고 있는 18세 소녀가 유전자치료를 받은 후 사망하는 사고가 발생하면서 미국 정부와 FDA의 조사에 따라 유전자치료의 가능한 결함이 보완될 때까지 무기한 임상적용을 중지하는 결정이 내려졌다가 최근 다

시 임상 적용이 재개되는 등 아직까지 유전자치료의 안전성과 효율성에는 많은 문제를 안고 있다. 따라서 각국에서는 법률제정이나 가이드라인 등을 통해, 유전자치료를 시행할 경우 반드시 상세한 설명과 함께 환자 및 보호자의 동의를 득하고 아울러 협준하는 모든 치료수단으로서 불가능하다고 판단되는 질환에만 적용하고 우생학적 개선을 위한 유전자치료의 금지 등과 같은 조건 하에서 제한적으로 적용되고 있다.

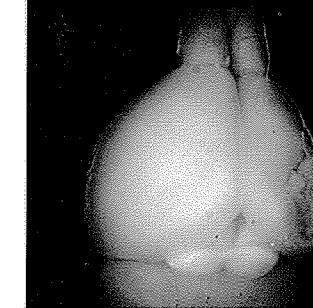
아직까지 이 분야의 연구가 불완전하기는 하지만 인간 지놈연구의 발전과 더불어 유전자 치료는 정확하고 부작용 없는 치료수단으로서 미래의 핵심기술로 발전할 것이다.

이상과 같이 DNA 이중나선구조의 발견으로 시작된 다양한 분자생물학적 지식은 상상을 초월하는 발전을 거듭하여 단순히 유전자의 기능분석을 넘어 전체 자연과학 분야에 가장 기초적인 연구방법으로 발전되었고, 이러한 발전은 궁극적으로 인류의 염원이라 할 수 있는 무병장수의 꿈을 실현하는 단초를 제공하고 있다. 지난 세기 동안 이루어진 다양한 생명과학 연구가 현재로서는 기초수준에 머무르고 있는 상황이고 많은 난제를 안고 있기는 하지만 빠른 시일 내에 해결될 것으로 생각된다. 현재의 불완전한 기술이 어느 순간에는 인류의 생명과 복지를 해결하는 열쇠로 작용할 것은 틀림없는 사실이다.

이러한 과학적 진보를 기대하면서 한 가지 염두에 두어야 할 점은 무엇보다도 생명윤리를 기초로 하는 연구가 현 시점에서 필요한 시기라는 점이다. 목적을 위해 어떠한 수단을 이용해도 무방하다는 일부 그릇된 과학적 사고에서 벗어나 현재 많은 분야에서 인체 또는 인체에서 추출되는 세포, 조직 및 장기의 분별 없는 남용을 억제하면서 과학의 발전을 도모할 수 있는 사회적 합의가 필요할 때다. ☺



Non-Tx



Tx-PGA/C17.2
연세대 박국인 교수팀이 뇌 경색증에 의한 뇌 손상 부위(사진 위)에 신경줄기세포와 고분자화합물을 함께 이식, 신경세포를 재생한 사진.