



포천중문의대 치병원 생식의학 및 불임 유전체 연구센터 백광현교수. 습관성 유산의 원인 유전자를 세계 최초로 발견해 현재 자연유산의 1/3에 이르는 습관성 유산의 예방과 치료의 길을 연 것으로 의학계에서는 크게 평가하고 있다. 백교수는 이같은 연구로 지난 5월 10일 '한국과학기술단체총연합회' 주최로 개최된 과학기술우수논문 시상식에서 수상한 것을 비롯 6월 30일 오스트리아 비엔나에서 열리는 유럽불임학회에도 같은 제목의 논문이 우수 논문상 후보로 올라있으며, 최근 보건복지부로부터 연구비 50억원을 수혜 받아 국내 최대 규모의 불임 관련 유전체 연구를 진행하고 있는 등 생식의학 및 불임 유전체 연구분야에서는 국내외적으로 높은 연구실적을 인정받고 있다. 이달의 과학자로 선정된 백교수로부터 세계 최초로 발견한 습관성 유산의 원인 유전자 발견 등 최근 연구동향 등에 대한 의견을 들어봤다

세계 최초 습관성 유산 원인 규명

진단키트 곧 개발 ... 유산 완전정복 길 터

포천중문의대 치병원 **백광현** 교수

백광현 박사팀은 지난 2년간의 연구 끝에 세계 최초로 습관성 유산을 일으키는 다수의 유전자를 규명하는데 성공, 이를 지난해 열린 미국 생식의학회와 유럽 생식발생학회에 정식 발표했다.

이는 지금까지 불임의 가장 큰 원인으로 지목되어 온 습관성 유산의 예방 및 치료법 개발과 함께 불임치료에 새로운 계기를 마련한 것으로 평가받고 있을 정도로 획기적인 연구업적이다.

백교수는 지금까지 습관성 유산은 태어나 부모의 염색체 이상, 자궁의 해부학적 이상, 호르몬 대사 이상, 면역학적 이상, 감염, 대사 장애 등에 의해 발생하는 것으로 알려졌지만 습관성 유산의 50% 이상은 그 원인이 밝혀지지 않아 뚜렷한 예방법

이나 치료법이 없는 실정으로 의료계에서는 오래 전부터 특정 유전자가 관여하고 있을 것으로만 추정하고 이에 관한 연구를 지속적으로 진행해 왔지만 별다른 성과를 거두지 못했다고 전했다.

이에 따라 백광현 교수팀은 최근 2년간의 연구 끝에 습관성 유산 환자와 정상임신 여성의 유전자를 비교·분석한 결과 습관성 유산에 관여하는 유전자 27개를 규명하는데 성공함으로써 습관성 유산환자들의 치료법 개발에 큰 기대를 심어주고 있다.

백교수는 이번 연구를 통해 용모막 검사를 통한 유전자를 비교 연구한 결과 임신과 동시에 발현되어 임신을 계속 유지시켜 주는 유전자가 습관성 유산환자(48명)와 정상임신 여성(38명)

의 사이에 차이가 있다는 사실을 확인했다.

즉 임신을 하게 되면 모체는 임신을 유지하기 위한 몇몇 유전자들이 발현되기 시작하지만 백교수는 습관성 유산환자들의 경우 임신관련 유전자 가운데 면역억제 관련 유전자와 혈관형성관련 유전자, 태아부착 관련 유전자, 세포사 관련 유전자들이 발현은 됐으나 정상임신의 유전자에 비해 발현의 정도가 비정상적으로 적거나 많이 발현됨으로서 제기능을 하지 못해 임신을 유지하기가 힘든 것으로 드러났고 이같은 현상은 조사대상 습관성 유산환자들에게서 공통적으로 발견된다는 사실을 확인했다.

백교수가 발견한 습관성 유산에 관여하는 유전자는 신규 유전자 2개를 포함해 총 27개로 다음과 같은 역할을 하는 것으로 나타났다.

우선 면역억제 관련 유전자의 경우 모태이는 서로 다른 면역체계를 가지게 되며 이때 모체는 태아의 면역체계를 거부하지 않도록 면역억제 관련 유전자가 발현되지만 습관성 유산환자는 모체에서 이같은 면역억제 관련 유전자가 적게 발현되거나 아예 발현되지 않아 태아의 면역체계를 거부하는 면역거부 반응을 일으켜 결국 유산하게 된다는 것이다.

또 혈관형성 관련 유전자 역시 임신을 하면 태반이나 자궁 등 태아에게 필요한 영양물질이나 원활한 산소공급을 위해 왕성한 혈관형성을 유도하는 유전자가 발현하게 되는데 습관성 유산환자는 역시 이런 유전자가 적거나 아예 발현되지 않는다는 사실을 확인했다.

백교수는 또 태아부착관련 유전자는 수정된 수정란이 태반에 안정적으로 부착하는데 관여하므로 환자들은 이 유전자가 적거나 아예 발현되지 않으며 세포사관련 유전자는 다른 유전자와는 달리 정상인에 비해 습관성 유산환자들의 경우에 많이 나타나 태아의 정상적인 세포분열 및 성장을 방해해 유산을 일으키며 새로 발견된 2개의 유전자는 습관성 유산에는 관여하는 것을 확인했으나 구체적인 역할을 아직 정확하게 밝혀지지 않았다.

백교수는 이번 연구를 통해 습관성 유산을 일으키는 특정 유전자가 규명됨으로서 예방과 치료가 가능할 것으로 전망하고 있다.


즉 유전자 검사를 이용할 경우 습관성 유산을 예측하고 조기 진단이 가능하기 때문이다.

현재 백교수는 습관성 유산 유전자 규명에 이어 습관성 유전자 발현의 정도를 감지할 수 있는 진단키트를 개발중에 있어 내년 중에는 임상에서 유산의 발병을 예측하고 조기진단함으로써

유산을 예방할 수 있는 길이 열릴 것으로 전망되고 있다.

특히 백교수는 습관성 유산을 예측하고 조기진단할 수 있을 경우 최근들어 활발히 이루어지고 있는 세포치료나 유전자 치료를 통해 습관성 유산을 완전히 정복할 수 있는 길도 열릴 것으로 전망했다.

현재 백교수는 이외에도 백혈병을 일으키는 유전자의 변화를 분석하는 연구에 들어가 혈구형성 신호전달 경로에 관여하는 Deubiquitinating(DUB) enzyme의 구조 및 기능, 세포내 기전을 밝혀냄으로써 항백혈병 및 항암제등의 신약개발에 대한 연구에 들어가 있다.

또 현재 발생학 관련 세계적인 학술지인 *Molecular Reproduction and Development*에 "Expression of Angiogenesis-and Apoptosis-Related Genes in Chorionic Villi Derived from Recurrent Pregnancy Loss Patients"가 게재될 예정이다. 

글 | 박명인 의계신문 부국장

백명현 교수 약력

- 경기 수원고
- 경희대 생물학과
- 미국 남미시사피대학 대학원
- 미국 아이오와 대학원 동물학 발생유전학박사
- 미국 하버드대학 분자생물학 분자발생유전학
- 포천전문대의대 미생물학 교수(1999년 현재)
- The Who's Who 인명사전 등재
- 제5회 제일의학학술대회 학술상
- 대한불임학회 최우수 논문상
- 제13회 과학기술 우수논문상

수탁 연구 과제

단독과제

- lymphocyte 신호전달체계에서의 Deubiquitinating Enzyme의 역할 (학술진흥재단)
- 백혈병 발생에 관련한 Deubiquitinating Enzyme 연구(학술진흥재단)

수행중

- 신개념의 생식의학 기법 개발 난자은행 창요적 수정란 배양법 및 특정 조직세포 생산(과학재단)
- 다낭성 난포증후군(복자부 질환별 유전체사업)
- 단백질 분해조절을 통한 착상전 수정란 발생능 향상(복지부 협동연구사업)
- 유전자 변이 배아 간세포 대량생산 및 DUB 유전자 생체내 기능분석(과학기술부 거시기 프론티어 연구개발사업)