

황금 알로 변신한 쥐

인간의 생로병사 규명의 필수품

글 | 이한웅 성균관대 의대 교수



특집 순서

- 황금 알로 변신한 쥐 22
- 고부가가치 산업으로서의 쥐 26
- 실험동물이 된 쥐 30
- 인류와의 공생에 성공한 쥐 34
- 쥐와 인간 '적과의 동침' 38

황금알을 낳는 쥐가 있을까? 당연히 없다. 그러나 그 이상의 가치가 있음은 명백하다.

지난해 12월, 역사적인 생쥐의 유전자 지도 및 전체 염기서열이 세계적인 학술권위지인 '네이처(Nature)'에 발표되면서 쥐에 대한 관심을 새삼 돌이켜보게 됐다.

20세기 현대 생물학의 발전은 이 '생쥐'들에게 엄청난 빛을 지고 발전하였다. 사람을 이용한 실험이 도덕적으로 불가능하고 사람과 비슷한 침팬지, 원숭이 등의 유인원을 실험동물로 사용하기에는 엄청난 비용을 희생해야 하고 그 숫자를 확보하기에 너무 오랜 시간이 걸리므로 점점 더 작고 빨리 번식하고 가격이 저렴한 실험동물의 확보가 절실해졌던 것이다.

20세기 생물학 발전과 함께 생쥐는 이제 가장 중요하며 가장 많은 과학자들이 선호하는 동물 모델로서 자리잡게 되었다. 이렇게 20세기의 생물학에서 자리잡은 생쥐 연구는 21세기에 들어서자마자 2001년 인간지놈 프로젝트와 함께 지난 2002년 12월 5일 생쥐지놈 프로젝트가 마무리됨으로써 소위 '비교 생물학'의 밑그림이 완성되기에 이르렀다.

사람과 쥐의 공통조상이 있다?

이 글에서는 이러한 생쥐의 역사를 간략히 훑어보으로써 생쥐를 더 잘 이해하고, 얼마나 우리에게 큰 도움을 주고 있는지 살펴보기로 한다.

사람과 생쥐의 공통적인 조상이 있다. 약 7500만 년~1억2500만 년 전에 있었던 'Eomaia scansoria'란 동물이 그것이다. 이 동물은 약 15~20cm 정도의 길이로 공룡들이 살았던 시대에 함께 있었던 것으로 추정되며 모든 태반을 가진 포유류의 조상으로 알려져 있다. 그러나 현재의 생쥐인 'Mus musculus'는 빙하시대 말기인 기원전 8000년경에 나타난 것으로 알려져 있다. 가장 오래된 기록은 기원 877년에 그려진 것으로 알려진 중국의 12궁도에

서 발견되었다. 오랜 세월 후 1900년경에 은퇴한 교사였던 A. 라스롭은 생쥐를 교배하기 시작, 이를 사업화하기에 이르렀다. 이 쥐들은 특히 미국 하버드대학 생물학실험실 클라렌스 C. 리틀 박사에 의해 처음으로 실험에 사용되고 있다.

1921년 클라렌스 리틀 박사의 57번째 생쥐종인 C57BL이라는 이름으로 지금까지 널리 사용되고 있다. 바로 이 C57BL 생쥐 종의 유전자로부터 2002년 12월에 최초의 생쥐의 완전한 염기서열이 밝혀진 것이다.

1929년에는 클라렌스 리틀 박사가 포드사와 허드슨사 등 두 자동차 회사의 후원으로 세계에서 가장 큰 생쥐 유전학 연구소인 '잭슨연구소'를 설립하기에 이른다. 이에 따라 1972년에 최초로 잭슨연구소에서 포유류 유전학을 위한 컴퓨터 데이터베이스를 구축, 그때까지 수동에 의한 기록을 모두 자동화로 바꾸기 시작하였다. 이것이 이번에 마무리된 생쥐의 지놈 프로젝트의 청사진이 된 것이다.

유전자 규명으로 하나하나 숙제 풀러

1982년 미국의 R 팔미터 박사와 R 브린스터 박사는 아연을 먹었을 때 특정 유전자를 조절할 수 있는 생쥐 모델, 즉 최초의 형질전환 마우스(transgenic mouse)를 생산하였다. 그들은 성장호르몬 유전자를 아연에 의해 과발현되도록 조절한 후 그 유전자를 생쥐의 수정란에 미세주입하여 생쥐를 얻었다. 이 생쥐는 아연을 먹었을 때 정상보다 훨씬 몸집이 컸고 몸무게도 훨씬 더 무거웠다.

이들의 실험결과는 이후 모든 유전자의 기능을 밝히기 위해 생쥐를 모델로써 사용할 수 있다는 커다란 가능성을 제공하였다. 마우스 유전학의 거장인 M 카페시 박사, M 에바스 박사, O 스미스 박사는



생쥐와 사람의 공통조상 Eomaia scansoria



중국에서 발견된 최초의 생쥐 그림



쥐를 실험용으로 활용했던 윌리엄 D 캐슬박사(왼쪽)와 클라렌스 C. 리틀박사



생쥐의 포배기까지 발달한 수정란에서 세포를 얻어 배양을 하며 그 세포에서 특정 유전자를 정확히 없애거나 기능을 못하게 하는 유전자 적중 파괴 방법을 개발하여 새로이 유전자 기능을 실제 동물에서 밝히는 유전학, 분자생물학, 세포생물학, 의학 등 모든 연구에 신기원을 이루었다.

생쥐 유전자, 의약품 개발에 기여

지금까지 수천종의 유전적 적중 생쥐가 생산되어 엄청난 결과를 나타내고 있다. 한 예로 1994년 미국 록펠러 대학의 J 프리드먼 박사는 Ob 라는 한 유전자를 없애버린 유전자 적중 생쥐를 생산하였고, 이 쥐가 정상쥐 보다 2배 이상 비만함을 발견하였다. 이러한 과학적 발견은 지금까지 비만이란 나타하거나 식성의 문제보만 여겼던 고정 관념을 유전적으로 그렇게 태어났기 때문에 비만해 질 수 있다는 사실로 전환하는 데에 많은 공헌을 하여 전세계에 큰 반향을 일으켰다. 또한 비만 치료제의 개발이 현대사회에서 이유를 추구하는 제약회사의 가장 매력적인 상품으로 등장하기에 이르렀다.

1997년 핵치환 방법에 의하여

시험관에서 복제된 양 'Dolly'의 탄생은 전세계를 다시 한번 놀라게 하였다. 이 사건은 어른의 세포를 이용해서 자신과 똑같은 생명체를 다시 탄생하게 할 수 있다는 사실을 증명한 것으로서, 지금까지 극히 초기의 수정란의 세포만 생체로 태어나게 할 수 있다는 과거의 교과서를 바꾸게 된 것이다. 1년후, 1998년 하와이 대학의 야마기나치 박사는 생쥐를 복제하는데 성공하기도 하였다.

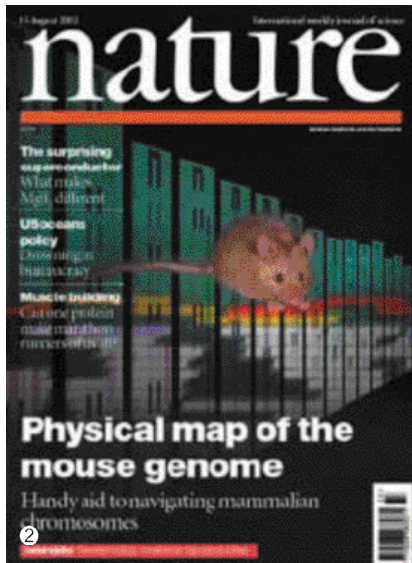
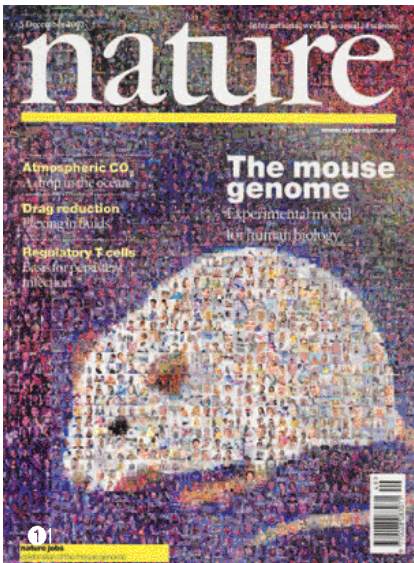
지난 1990년 인간지놈 프로젝트가 시작되었을 때 5종의 생명체 가운데 하나에 생쥐가 포함되었다. 1999년 영국의 웰컴트러스트세인트 연구소, 미국 MIT의 화이트헤드 연구소 및 워싱턴 대학의 지놈서열센터 등에서 공통으로 '마우스 지놈프로젝트'가 본격적으로 시작된 이후 지난해 프로젝트의 초고가 완성되었으며, 현재 6개국 26개의 연구소로 확장되어 공동 연구를 진행하고 있다.

인간 유전체와 흡사 연구개발 새 과제

2001년 인간지놈 프로젝트가 끝나서 클린턴 미 대통령이 역사적인 인간 유전체의 염기서열이 밝혀졌음을 선포하였고 전체 유전자가 32억 base pair(32 Gb)이며 약 3만1,000개의 유전자를 함유하고 있음을 알게 되었다. 2002년 밝혀진 생쥐의 유전체는 사람보다 약간 작은 25억 염기쌍(2.5 Gb)이



● 취미로 교배하기 시작한 이후 사업화의 대상이 된 Fancy Mouse



‘네이처’ 표지를 장식한 생쥐
세계적인 과학 권위지(네이처)가 저명인사들로
표지를 장식했던 관행과 달리 생쥐를 등장시켰
다. 생쥐는 이제 인류를 위해 과학무대에서 중형
무진 누비고 있다.

- ① 1982년 12월 16일자 표지
- ② 역사적인 인간유전체 서열지도가 처음 발표된 2001년 4월표지
- ③ 최초의 생쥐 유전체의 지도가 발표된 2002년 8월표지
- ④ 생쥐지놈 프로젝트의 모든 정보를 발표한 2002년 12월 5일자 표지

며 3만개 이하의 유전자를 이루고 있는 것으로 알려졌다. 약 40%의 유전자가 사람과 쥐 등에서 동일하며 약 80%의 사람 유전자가 약간 다르지만 같은 기능을 하는 생쥐 유전자가 존재한다는 사실을 밝혀냈다.

그러나 생명 현상의 미스테리는 아직도 요원하다. 즉 3만,000개의 유전자가 있다는 사실은 알게 되었지만 각각의 유전자의 기능은 아직도 오리무중이다.

인간 지놈프로젝트가 끝난 지 1년여 만에 마우스의 지놈 프로젝트가 끝났고, 앞으로 마우스의 유전자를 변형시킬 마우스 모델이 엄청난 반향을 일으킬 것이고 이미 일어나고 있다. 이를 위하여 마우스 모델의 생산이 일단 필수적이지만, 이 기술은 이미 국내에서도 몇몇 연구실에서 잘 생산되고 있으나 아직 부족한 현실이고 국가적인 지원이 조금씩 향상되고 있으나 생산된 생쥐의 질병, 이상 증세 등을 면밀히 조사할 수 있는 표현형 연구에 있어서 아직 국내의 인식은 매우 적은 실정이다.

뒤떨어진 국내 연구·국가적 지원 절실

일부에서는 RIKEN 연구소에 이미 생쥐의 종합병원이 설립되어 잘 유지되고 많은 연구 결과가 생산되고 있다.

‘금송아지 나 황금알을 낳는 쥐’ 등과 같이 빠른 시일 내에 일확천금을 노리는 마음의 자세는 우리나라 뿐 아니라 인류의 발전에 전혀 도움이 되지 않을 것이다. 단지 장기적으로 볼 때, 또 지금까지의 역사로 볼 때 우리에게 가장 중요한 생물체로서 인간의 생노병사를 과학적으로 규명하는 데에 가장 필수적으로 이용될 동물로서 그 가치를 인정할 수 밖에 없다는 점에서, 그 가치가 마치 황금 알을 낳을 정도로 높은 동물 모델이다.

