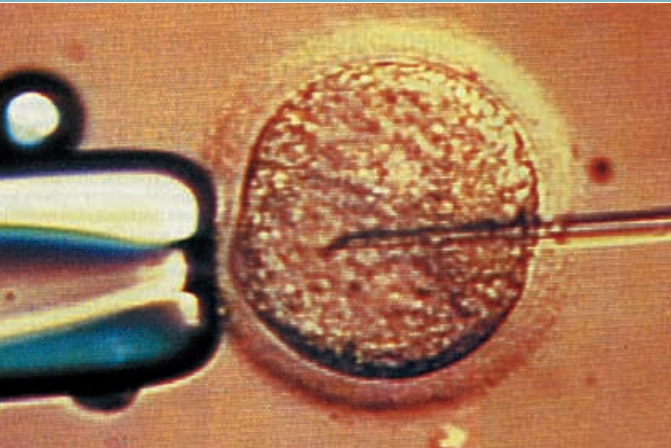


무병장수의 한계에 도전한다

글_서영록 경희대학교 의과대학 교수 dream21@khu.ac.kr



유전자 조작, 가족의 상용화를 가능하게 만든 DNA 미세주입법

기획연재순서

- ① 21세기의 물리학
- ② 21세기의 화학
- ③ 21세기의 생명과학
- ④ 21세기의 수학
- ⑤ 21세기의 지질학

21세기의 생명과학은 비야흐로 산업화의 가능성이 매우 높은 전 망있는 첨단분야로서 자리 매김하고 있다. 생명의 기본정보인 DNA가 발견되었던 50여 년 전만해도 이런 놀라운 발전은 거의 예상치 못한 것이었다. 특히 최근 10년간 비약적으로 발전하고 있는 생명공학은 의약분야는 물론 농업 축산 미생물 환경 분야에 이르기 까지 생명현상과 관련된 거의 전 분야에 걸쳐 그 영향력을 확대하고 있다. 더욱이 정보공학(IT)과 나노공학(NT)이라는 다른 첨단 분야와의 융합을 통한 새로운 형태의 첨단기술의 출현으로 현대과학의 발전 및 인류 복지에 있어 새로운 전기를 맞고 있다.

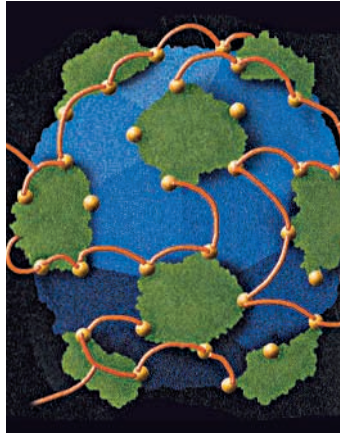
인간 유전자 서열의 99.9% 해독이 완료된 21세기에 살고 있는 우리에게 생명공학이라는 단어가 더 이상 낯설고 새로운 신비의 영역이 아니다. 1953년 왓슨과 크릭에 의해 발견된 이중나선 DNA는 이제 유전물질의 실체이자 모든 생명현상의 근본 정보로서 확실한 지위를 얻게 되었다. 인간 지놈프로젝트를 위시하여 곰팡이, 곤충, 식물, 가금류 등 다양한 생물종의 유전자 정보를 해독하려는 연구에 집중 투자한 결과 인간유전자의 경우 완전한 유전정보 해석을 눈앞에 두고 있다.

그러나 유전자 정보 해독이 생명공학의 장미빛 미래를 가져온다고 단언하기에는 아직까지 많은 어려움이 존재한다. 유전체의 양적 정보는 만으로는 생명현상을 이해하고 질병치로나 생물산업에 적용시키는 어렵고 유전정보를 질적인 측면에서 해석하고 활용할 수 있는 새로운 연구 아이디어와 기법이 필요하다. 즉 고효율 분석능력을 가진 DNA칩을 이용하여 유전자체 기능을 연구하는 구조 유전체학, 단백질 칩 등을 이용하는 단백질체학, 대사체학, 생리체학 등으로 차원을 높이며 거시적이고 통합적인 접근법으로 생명현상에 대한 지식과 관념을 확장시켜야 할 것이다.

따라서 곧 다가올 인간유전자 정보해독의 완료는 역설적으로 거시적인 시각을 가진 통합 생명과학이라는 또 다른 연구가 시작됨을 의미한다. 생명현상의 비밀을 풀기위한 생명과학의 길은 아직도 멀고 할일은 많다.

형질전환 식물에서 인간 유전자 치료까지

불과 한 세기 전만 하더라도 생명체의 형성과 진화는 불가해한 신비의 영역으로서 인식되어왔다. 때문에 계획적으로 설계하여 단기간에 생물체 형질을 전환하는 작업은 거의 불가능한 일로 생각되었다. 그러나 유전자 재조합 효소의 발견이후 시작된 유전공학 기술의 급속한 발전은 미생물, 식물, 동물간의 장벽을 허물어버렸고, 동시에 농업, 축



동부(cowpea) 모자이크 바이러스 입자의 입체구조로 제안된 3차원적 이미지



비타민 A의 전구체인 베타카로틴을 함유하고 있는 황금색깔을 띠는 '황금의 쌀'

산, 의약, 미생물로 구분되는 전통적 생물 산업시장의 간극도 없애버렸다.

형질전환 식물의 경우 근두암중병 박테리아의 플라스미드 벡터나 유전자 총을 이용한 유전자 변형방법이 사용되었으며, 식물 조직배양 기술의 개선과 더불어 앞으로도 다양한 품종에서 생산량이 높고 병충해에 강하게 유전적으로 변형된 농산물과 원예작물을 개발할 수 있을 것이다. 특히 최근에는 예방백신과 같은 고가의 의약품이나 생리활성 물질을 함유한 유전자 변형작물의 개발이 높은 부가가치를 창출한다는 점에서 중요한 영역이 되고 있으며, 미래의 생물 산업에서도 중요한 분야가 될 것으로 보인다.

형질전환 동물의 경우를 보면 가축의 경우 미세주입법으로 수정란에 유전자를 전달하는 방법을 주로 사용하여 육질을 개선시키거나 콜레스테롤의 함량을 줄여 적은 식용으로 가치 높은 가축을 개발하고 있다. 어류에서는 정자에 유전자를 도입하고 알과 수정시키는 방법으로 성장률을 향상시켜 양식에 유리한 연어를 개발하였고 비슷한 방법으로 다른 어류 중에서도 형질전환을 시도하고 있다. 특히 최근에는 고가의 조혈촉진제나 혈액응고제를 생산할 수 있는 소나 돼지를 개발함으로써 엄청난 부가가치를 창출해내고 있다. 또한 이종간 조직이식의 거부반응이 거의 없는 형질전환 돼지를 생산하여 인체의 장기이식에 활용하려는 연구도 진행 중에 있다.

이러한 유전자 변형기술의 발전은 유전자치료라는 방법으로 사람에게도 적용되어 활발히 연구되고 있다. 즉 많은 질병이 특정 유전자 부위의 돌연변이에 의해 유발되는 것이 알려져 있는 바, 아데노바이러스나 레트로바이러스를 벡터로 활용하여 인체

에 정상 유전자를 도입함으로써 암이나 면역질환 등의 치료에 실제로 응용되고 있다. 물론 아직까지는 바이러스 벡터의 안전성 문제가 있지만 지속적인 연구를 통해 미래에는 위험성이 적고 효과가 좋은 기술로서 유전자치료가 사용될 것으로 보인다.

재생의료의 핵심기술, 줄기세포공학

현대의학의 발전으로 인간의 수명이 연장되고 치료법이 발전하면서 특정 장기의 손상이나 기능 저하가 의료에 있어 중요한 문제로 대두되고 있다. 실제로 현대사회에 있어서 치료가 어려운 대표적 질병인 치매, 심근경색, 척추손상, 소아당뇨, 간경화 등은 특정 조직이나 장기의 손상이나 기능 저하에 의한 것이다. 따라서 21세기에는 손상된 조직이나 장기를 회복시키는 재생의료에 관한 많은 연구가 진행되고 있는데 그중에서도 특히 줄기세포가 재생의료의 총아로 커다란 관심을 끌고 있다.

유전공학과 개념적으로 대비되는 줄기세포공학은 모든 장기를 구성하는 조직으로 분화할 수 있는 만능세포인 배아 줄기세포를 계속 배양할 수 있는 배양기술과 필요할 때 원하는 조직세포로 분화를 유도 시킬 수 있는 분화기술로 나뉜다. 최근 들어 이 세포를 조작하는 기술이 급속히 진전되고 있는데 그 최종목표는 거부반응이 없는 장기이식에 적용하는 것이며 이 세포치료기법이 실현되면 다양한 난치병으로 고생하는 수천만 명의 생명을 구할 수 있게 된다.

하지만 배아 줄기세포는 인간의 생명이 될 수 있는 수정란을 파괴 시켜서 만든다는 점 때문에 윤리적 문제가 제기되고 있고 배아 줄기세포의 암화의 가능성도 우려되고 있다. 이에 차선책으

로 최근에는 배이줄기세포 보다는 분화능력이 한정되어 있지만 여전히 상당한 분화 및 증식 능력을 가지고 있는 체성줄기세포로 대신 세포치료에 적용하려는 연구도 병행되고 있다. 어쨌든 줄기세포공학은 기존치료법은 물론, 유전자 치료로도 해결하기 어려운 난치병을 정복하는데 중요한 미래 재생의학의 핵심기술이라 하겠다.

개인별 특성을 고려한 맞춤 의학

예방의 관점에서 의학의 가장 중요한 부분은 질병 발생의 위험을 미리 예측하고 조기 진단하는 것이고, 치료의 관점에서 가장 핵심적인 요소는 최소의 부작용과 최선의 치료효과를 올릴 수 있는 최적화된 치료방식을 찾는 것이다. 최근 개인별 특성을 반영해주는 맞춤의학이 미래 의학에서 추구해야 할 중요한 목표가 되었으며, 최근 한 개의 염기서열 변이가 개인 간 유전형질의 차이와 깊은 연관을 보여주는 것으로 알려진 단일염기 다형성(SNP)이 맞춤의학의 중요한 연구대상이 되고 있다.

실제로 질병이나 약물치료의 효과가 단일염기 다형성(SNP)과 관련이 되어 있다는 많은 보고가 있는데, 대표적인 예로 노인성 치매(알츠하이머)나 정신분열증, 그 외에 다양한 질병에서 SNP와의 깊은 상관관계를 보여주고 있으며 이는 SNP가 발병의 위험성을 예측하고 진단하는데 중요한 정보로 활용될 수 있음을 보여준다.

또한 사이토크롬 P450등과 같이 약물대사에 관여하는 유전자들의 SNP가 약물의 반응성과 깊은 연관성이 있음을 보여주는 사례에서 볼 수 있듯이 SNP를 중심으로 하는 약리 유전체학 연구는 개인특성에 따라 약의 종류와 복용량을 결정짓는 맞춤치료를 향한 중요한 핵심기술이 될 것이다. 이와 같이 생명과학 발전과 함께 개인의 질병 위험성을 정확히 예측 진단하고 최소의 부작용과 최고의 치료 효과를 얻을 수 있는 최적화된 맞춤의학 시대는 멀지 않은 미래에 도래할 것이다.

유전 테크놀로지, 바이오 인포메틱스

생명현상의 중요한 본질은 복잡성과 다양성이다. 단순한 DNA 염기서열 정보에서 출발하는 유전형질은 실질적으로는 다양한 유전자 각각의 기능이 복합된 총합으로 나타나진다. 이런 측면에서 볼 때 인간지놈 프로젝트는 엄청난 양의 DNA 염기서열 정보

를 제공했지만 이 정보만으로는 수십억 개의 인체 유전자가 어떤 모습으로 작용하고 있는지 예측하기는 어렵다. 여기에 바이오 인포메틱스가 생명과학의 신분야로 최근 각광을 받는 근본 원인이 있다. 정보과학 기술의 도입으로 컴퓨터 처리를 통해 엄청난 양의 유전체 정보를 효과적으로 해석하는 의미 있는 해결책을 제시하고 있다.

단백질 연구에서도 그 입체 구조가 아주 복잡하고 독특한 규칙을 가지고 있어서 아미노산 서열만으로는 단백질의 3차원 구조를 추정하기 매우 어렵다는 점 때문에 바이오 인포메틱스가 유용하게 쓰인다. 일반적으로 X선 결정학, 핵자기공명법, 그리고 단백질체학에서 얻은 정보를 가지고 컴퓨터에 대입하여 3D 형상프로그램을 통해서 단백질의 입체영상을 얻게 된다. 이중에 질병 관련 단백질의 활성부위 입체구조를 자세히 관찰하여 이 부위에 맞는 화합물을 가상적으로 약물구조 디자인을 할 수 있다. 실제로 이 방법을 사용하여 만성골수 백혈병 치료제 글리벡을 비롯한 신약들이 개발되었고 앞으로도 많은 신약이 개발될 예정이다. 이와 같이 정보공학이 결합된 첨단 생명산업으로 전망이 매우 밝은 분야이다.

생명체가 정상적 활동을 할 수 있게 하는 가장 기본적인 기능적 단위는 나노 미터의 크기이다. 생명체를 구성하는 세포는 친수성과 소수성을 모두 갖는 나노미터 크기의 지질분자들에 의해서 자발적으로 형성한 세포막에 의해 보호되며 동시에 세포 내외의 물질 수송에 중요한 역할을 하게 된다. 이러한 나노 단위의 지질 구조물의 원리를 모방한 약물 전달시스템을 현재 상업화 하려는 노력을 하고 있는데 바로 이것이 나노 바이오 과학기술의 대표적인 예라 하겠다. 나노 구조물을 이루는 약물 전달시스템은 매우 안정된 형태로 약물을 일정한 속도로 천천히 방출시키는 성질이 있기 때문에 약효의 효과를 오랫동안 일정하게 지속시킬 수 있는 전망 있는 시스템으로 평가받고 있다. 현재 항암제나 인슐린 전달시스템으로 그 실용화를 위해 많은 노력을 하고 있다. 이와 같이 나노 바이오 기술은 아직 아직 미완의 기술이지만 미래를 이끌어갈 엄청난 잠재력을 지닌 첨단 산업기술인 것은 분명하다.

인간 수명 연장의 꿈 실현

지금까지 생명과학의 미래를 짚어질 핵심기술을 중심으로 생



고 콜레스테롤 유전질환 여부를 48시간내에 진단할 수 있도록 고안된 새로운 바이오칩

명 과학기술의 현재와 미래를 살펴보았다. 물론 지면의 한계 때문에 RNA의 새로운 기능, 비교 유전체학 및 생물 생태복원, 생명공학 제품의 안전성 문제, 그리고 생명과학이 가져온 사회 윤리적 문제 등등 생명과학의 다른 중요한 이슈들을 미처 다루지 못했다는 데에 아쉬움이 남는다. 하지만 분명한 것은 이러한 첨단 과학기술이 인류의 식량·의료 문제를 해결하는데 있어 아주 중요한 역할을 담당하고 있고, 우리 개인의 삶을 질적인 측면에서도 크게 바꾸었으며 앞으로도 이런 노력이 계속 진행될 것이라는 점이다. 마지막으로 생명과학기술의 발전이 장차 산업에 어떻게 적용이 될 것인지 분야별로 간략히 정리해보자.

의약학 분야는 안전한 유전자치료법의 개발로 적어도 유전자 이상에 의해 발생하는 질병의 대부분이 정복될 것이다. 또한 바이오 인포메틱스, 나노 생명공학의 발전과 개인별 유전자 다형성의 특성을 고려하는 인간 유전체학의 도움으로 질병의 발병위험성을 예측 진단하는 의료산업기술이 급성장 할 것이며, 환자 개개인에게 최적의 효과를 얻을 수 있는 맞춤형 신약이 개발될 것이다. 더욱이 줄기세포공학과 복제기술의 발전으로 부작용이 거의 없는 장기이식이 실현됨으로써 인간수명의 연장은 물론 삶의 질도 크게 향상될 것이다.

농업 원예 분야는 더욱 발전된 식물형질전환 기술을 바탕으로 병충해에 저항력이 큰 저항력을 지니고 동시에 높은 생산량을 가진 슈퍼 농작 원예작물이 발명 되어서 식량부족 문제를 해결함과 동시에 농약 사용의 필요성이 감소함에 따라 환경오염의 문제가 최소화되게 될 것이다. 또한 예방백신이나 중요한 영양소가 포함

되어 있는 안전성이 확인된 유전자조작 기능성 건강식품의 등장으로 건강보전에 이바지하고 동시에 의료비용의 절감되는 효과를 가져 올 것이다.

축산 수산 분야는 형질전환 기술과 동물 복제기술을 통해 산업적으로 중요한 가축과 어류의 생산성과 품질을 높이고 고가의 의약 생리활성물질을 생성하는 유전자 변형 가축을 개발함으로써 고부가가치를 올릴 수 있는 산업으로 자리 매김할 것이다.

미생물 환경 안전성평가 분야는 미생물의 유전체학 정보의 축적을 통해 새로운 효소나 생리활성물질을 발굴함으로써 새로운 항생 물질이나 신기능 생물소재, 환경정화 미생물 및 환경정화제의 개발이 활발하게 이루어 질것이다. 또한 DNA칩을 비롯한 첨단기술이 안전성 독성평가 문제 해결에도 적용되어 신약개발이나 산업 환경 안전성 연구에 획기적인 발전을 가져올 것이다.

기타, 생명과학 기술의 놀라운 유연성은 생물과 관련된 분야 외에도 인문·사회·법학 영역과 관련된 연구나 활용에도 적용될 수 있을 것으로 보인다. 특정 생명체의 유전정보는 이제 생명의 영역을 넘어 고고학 역사학의 영역에서까지 인간의 문화 역사를 추적하고 복원하는 연구에 계속 사용될 것이다. 또한 유전자 지문이 인간 개체를 표시하는 신분증의 역할을 하게 되어 보안 산업이나 범죄를 해결하는 법의학에서 중요한 역할을 하게 될 것이다. **ST**



글쓴이는 고려대학교를 졸업, 동대학원에서 박사학위를 취득 후 KIST 연구원과 미국 인디애나 주립대학교 의과대학 박사후 연구원과 선임연구원을 거쳐 현재 경희대학교 의과대학 약리학교실 전임 강사로 있다.