

## 제대혈을 활용한 유전자 캐릭터 제작 및 DNA 정보 데이터베이스 구축

정기화<sup>1</sup> · 이종인<sup>2</sup>

<sup>1</sup>충남 공주시 신관동 182 공주대학교 생명과학과

<sup>2</sup>대전시 유성구 봉명동 53-5 (주)만중G2Bank

유전자 감식법은 1980년대 후반에 미국에서 처음으로 법의학적으로 적용된 이래, 강력범죄, 친자확인 및 항공기 추락사고, 화재 등의 대형 참사의 신원 확인에 큰 공헌을 하였다. 유전자감식을 위해서는 높은 다형성을 보이는 STR (short tandem repeats) 좌위의 타이핑을 주로 이용한다. 한편, 최근 줄기세포 (stem cell)의 중요성이 인식되면서 폐기되던 제대혈의 보관 사업이 활성화되고 있다. 본 연구에서는 제대혈의 보관시 STR 타이핑의 유전 정보를 표기한 유전자 캐릭터를 동시에 제공하여 불의의 사고시 신원확인이 가능하게 하고, 아울러 이산가족에 대한 DNA정보 데이터베이스 구축 및 검색 프로그램을 개발하였다.

### 1. 유전자감식과 STR 타이핑

DNA 타이핑을 이용한 유전자 감식은 사람이 가지고 있는 DNA중 다형성이 매우 심한 초변이성 일부만을 DNA 증폭기술을 이용하여 선택적으로 증폭하여 개인간의 유전자형의 차이를 알아내 신원을 확인하는 것이다. 이것은 손가락 지문처럼 사람마다 서로 다른 DNA 모양을 형상화하는 기술로서 일란성 쌍둥이를 제외하고는 모든 사람들이 자신만의 유일한 DNA 염기서열을 갖기 때문에 신원을 확실히 구별할 수 있다[1]. 유전자감식은 미국에서 80년대 후반에 처음으로 법원에서 증거로 채택된 이래, 세계적으로 관심을 갖고 연구가 진행되었다. 국내에서도 90년 초반에 도입되어 1991년 소녀의 성추행범에게 처음으로 법의학적으로 적용된 바 있으며, 현재 국립과학수사연구소나 의과대학의 법의학교실 및 바이오벤처 기업들을 중심으로 상당한 연구가 진행되었다. 최근 성개방과 강력범죄의 증가에 따른 친자신원확인건이 증가하고 있으며, 유전병의 염색체 지도작성, 병원균의 감염여부, 농축산물의 품종확인 등의 분야로 DNA 지문법은 확장되어 상당한 산업적 잠재시장을 가지므로, 미국, 영국, 일본에서는 DNA typing을 생명공학 기법을 총 집약한 고기술·저비용형 산업으로 인식하고 관련 기업들이 엄청나게 설립되고 있다[2].

유전자감식은 상염색체의 STR 좌위들을 중심으로 주로 검사하지만, 부계확인을 위해서는 Y-염색체의 STR, 모계확인을 위해서는 미토콘드리아 DNA의 염기서열을 비교한다. 그런데 X 염색체의 유전 특징상 상염색체나 Y염색체 상의 STR이 제공할 수 없는 정보를 제공해 줄 수 있음에도 불구하고, 세계적으로도 연구가 별로 수행되지 못했다. 만약, X-STR이 좀더 빨리 확립되었다면, 이브 몽땅의 친자 소송에서 무덤을 파는 일은 없었을 것이다. 우리나라에서도 X-STR의 타이핑 정보는 거의 없는 상태이다. 이산가족 1세대의 노령화 및 사망은 X-STR 타이핑의 필요성을 필요로 하므로, 이에 대한 연구가 신속하게 이루어져야 할 분야이다.

본 연구에서는 미량의 시료로부터 DNA를 추출하고 증폭한 후 STR 좌위를 이용한 유전자감식법을 확립하여 개인식별 및 현장 적용을 실시하고 있다. 아울러, 본 연구에서는 3개의 STR 좌위를 동시에 증폭하여 유전자감식을 수행할 수 있는 5개의 triplex PCR 증

폭 kit를 개발하였다 (표 1). 개발된 kit은 상염색체 STR 좌위에 대해 2개, Y 염색체 STR 좌위에 대해 1개 및 X염색체 STR 좌위에 대해 2개로, 한국인을 대상으로 유전자감식을 수행하기에 매우 적합하다.

일반적인 친자확인이나 개인식별에 활용될 Genopia-I 및 -II는 상염색체에 존재하는 마커들의 triplex PCR kit로서 각 마커는 서로 다른 염색체에 존재하며 한국인에서 다형성이 매우 높은 것으로 구성하였다(Genopia-1: D18S51, D19S253, D16S3253; Genopia-2: D14S608, D8S1477, D21S1437). Ypia-I은 Y 염색체상에 존재하는 STR 마커들에 대한 동시 증폭 kit로서 부-자간 및 이복 형제 등의 부계확인에 유용하게 활용된다(DYS437, DYS438, DYS434). Xpia-I 및 -II는 X 염색체 상에 존재하는 STR 마커들에 대한 kit로서, 자매간이나 조모와 손녀간의 혈육확인을 가능하게 하므로 부모의 검사가 불가능한 이산2세대의 혈육확인에 매우 유용하게 활용된다(Xpia-1: DXS6807, DXS6810, DXS6789; Xpia-2: DXS7132, HPRTB, DXS9902). 특히 X 염색체상에 존재하는 STR 마커에 대한 multiplex kit은 국내에서 처음으로 개발된 것이다.

표 1. DNA 타이핑을 위한 Triplex PCR kit의 개발

| 제품(Kit)명    | 염색체 구분 | STR markers                | 비 고         |
|-------------|--------|----------------------------|-------------|
| Genoplex I  | 상염색체   | D18S51, D19S253, D16S3253  | 친자확인, 개인식별  |
| Genoplex II | 상염색체   | D14S608, D8S1477, D21S1437 | 친자확인, 개인식별  |
| Yplex       | Y 염색체  | DYS437, DYS438, DYS434     | 부계혈통확인      |
| Xplex I     | X 염색체  | DXS6807, DXS6810, DXS6789  | 부-녀/조모-손녀확인 |
| Xplex II    | X 염색체  | DXS7132, HPRTB, DXS9902    | 부-녀/조모-손녀확인 |

## 2. 제대혈을 이용한 유전자 캐릭터 제작

제대혈이란 분만 후 어머니와 태아를 연결시키는 탯줄에서 채취되는 혈액으로, 그 속에는 골수와 마찬가지로 혈액을 새롭게 만들어내는 조혈모세포뿐만 아니라 연골, 뼈, 근육, 신경 등을 만드는 줄기세포 (stem cell)이 풍부하게 존재한다. 줄기세포는 자기복제능력이 있고 인체를 구성하는 모든 세포와 조직으로 분화 될 수 있는 만능세포로 골수이식에서와 같이 백혈병 등 암을 완치시키며, 손상된 뇌부위에서 건강한 신경세포를 만들며, 당뇨병, 파킨슨병, 간질환, 심장병 등 각종 난치병 치료는 물론 손상된 망막까지 재생 가능성을 보인다. 골수 이식이 필요한 경우 환자의 조직형과 일치하는 골수를 찾는 일은 매우 힘들지만, 제대혈을 보관한 경우 자신의 세포를 사용할 수 있기 때문에 면역에 대한 부작용없이 치료가 가능하다. 제대혈은 직계가족의 경우 조직적합항원과 유전형까지 맞을 확률이 높아 가족 구성원에게도 부작용없이 이식될 수 있는 가능성이 높다. 현재 골수이식이나 조혈모세포 이식이 적용될 수 있는 질병으로는 백혈병 및 각종 혈액암, 악성혈액질환, 선천성 대사장애, 면역이상질환 선천성, 자가면역질환이며, 줄기세포 치료제가 개발 중인 질병으로는 당뇨병(췌장세포), 심근경색증(심장근육세포), 신경계질환(신경세포), 관절염(연골세포), 간질환(간세포), 근이양증(근육세포) 등이 있다[3, 4].

최근 국내에는 제대혈 보관을 수행하는 바이오벤처가 다수 설립되어 연간 수만건의 제대혈이 보관되고 있다 (메디포스트, 라이프코드, 히스토스텝, KT, 드림코드, 이노셀 등). 본 연구에서는 제대혈 보관 기업체 및 (주)만종G2B와 협력으로 STR 6좌위의 유전자형 분석 결과를 기록한 유전자 악세사리를 제작하였다 (그림 1). 단순하게 제대혈만 보관해

주는 것보다 DNA를 추출하여 동시에 보관하고 STR 유전자형을 제공해 줌으로서 화재 등 불의의 사고나 미아 발생시 본인의 신원을 쉽게 확인할 수 있는 장점을 가진다. 또한 국내 제대혈 보관 기업간의 과열적 경쟁에서 DNA 분석 정보를 내포하는 악세사리의 제공은 타 기업간의 경쟁에서 유리하게 작용될 것이다. 아울러 본 연구에서는 건강과 유전적 뿌리를 접목시킨 신 개념의 기능성 바이오(계놈) 족보와 유전자가족사진을 고안하였다. 바이오(계놈) 족보는 집안의 내력과 기원 가풍 등의 역사적 기록보존과 함께 유전학적으로 혈연 관계를 나타내는 과학적 증거를 보여줌으로서 한 가계의 정통성을 강조하고, 아울러 가계 구성원들의 질병에 관한 기록(병력)을 같이 표기함으로써 질병 진단 및 치료를 용이하게 하였다. 바이오족보나 가족유전자사진은 부수적으로 생명과학에 대한 이해와 관심을 유발시키고, 불의의 사태시 미아방지, 혈육확인, 개인식별 등에 있어 과학적 증거로서 활용될 것이다.

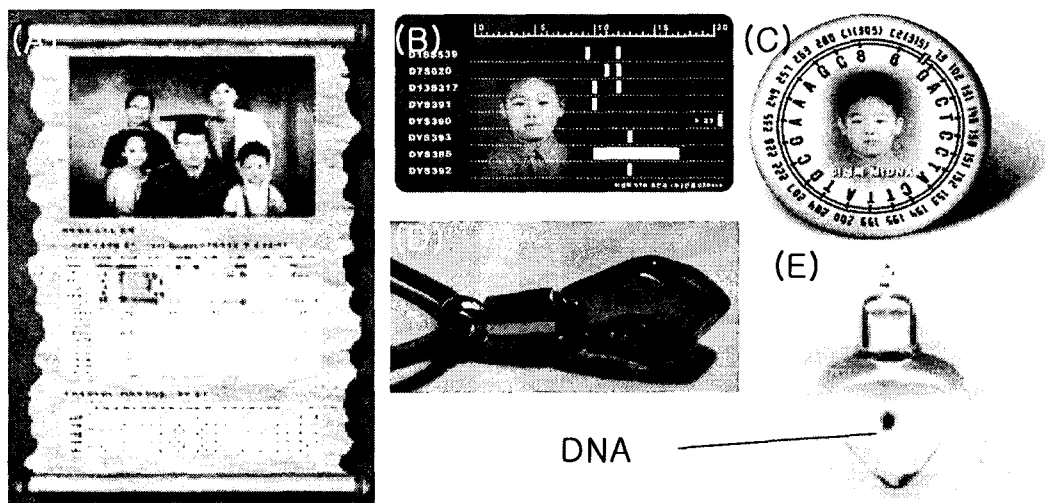


그림 1. 제대혈을 이용한 유전자 캐릭터 및 가족 유전자 사진. (A) 6좌위의 STR 및 mtDNA의 변이 정보를 병기한 가족 유전자 사진, (B) 유전자 ID 카드, (C) mtDNA의 변이성을 표시한 마크, (D) (E) 제대혈로부터 추출한 DNA의 보관병.

### 3. DNA정보 데이터베이스 구축

우리나라는 남북분단과 많은 해외입양로 이산가족의 비율이 매우 높다. 남북 이산가족의 수는 약 800만명으로 전체 인구의 약 15%나 된다. 보건복지부의 보고에 따르면 2000년도 1년간 미아 발생건수는 4,325명이었으며, 그 전년도(99년도)의 3,518명에 비해서 증가 추세를 보여주고 있다. 미아들은 대부분 곧 가족으로 돌아가지만 매년 수백명은 장기 미아로 되고 있다. 국내에서는 매년 4000명 이상의 국내외 입양이 이루어지며, 6.25 이후 현재까지 약 15만명의 아동이 해외로 입양된 것으로 파악되고 있다. 전체 입양아의 90%는 미혼모의 자녀로 알려졌다. 최근의 성개방 풍조 및 인터넷의 발달은 미혼모를 더욱 양산할 가능성이 있어 입양아의 숫자도 늘어날 가능성이 높다.

최근 남북 교류가 확대되어 이산가족 상호간의 확인과 상봉의 기회도 증가되고 있지만, 오랜 기간에 걸친 기억의 주관적인 변형과 상실은 그 실효성에 의문을 남기며, 더욱

## DNA 프로파일 DB 구축 모식도

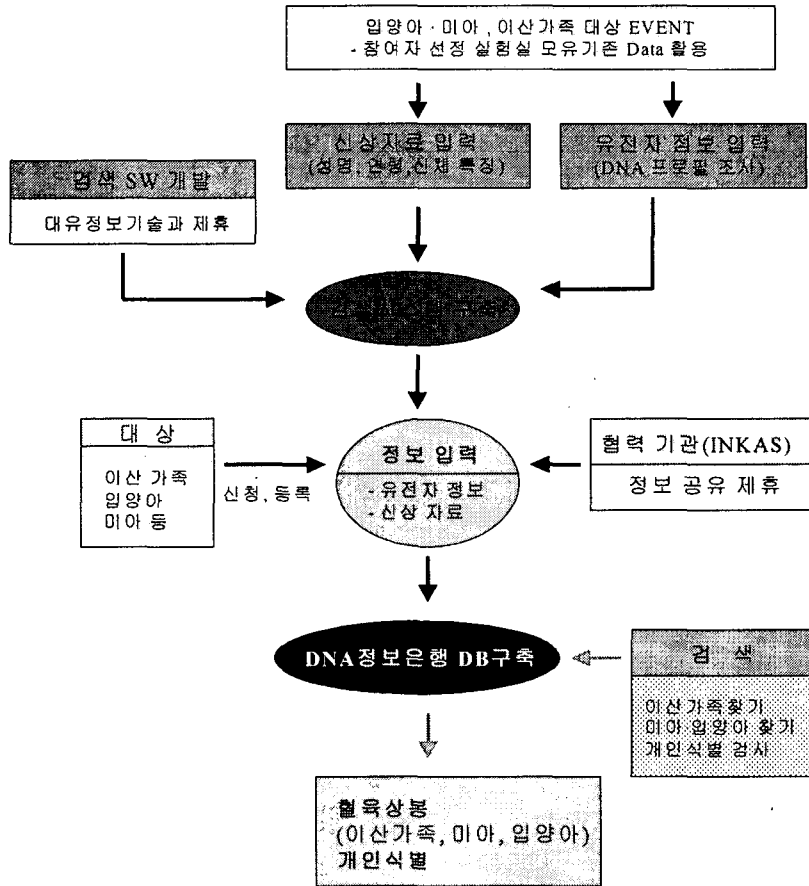


그림 2. 이산가족에 대한 DNA정보 DB 구축 및 검색 모식도

이 이산 가족 1세대 (약 120만명)의 노령화 또는 사망으로 혈육확인이 점점 어려워지고 있다. 그렇지만, 부모로부터 물려받은 DNA는 절대적으로 주관적 변형이 불가능하고, 사후라도 머리카락 한 올만 남겨두면 DNA를 추출하여 그 사람의 유전 정보를 분석할 수 있다. 헤어진 가족들의 DNA 프로파일을 검사하고 이들의 DNA 정보가 DB로 구축한 후, 혈육을 찾을 수 있는 검색 프로그램을 개발·운용된다면, 미아 등 헤어진 가족의 혈육확인에 획기적인 전환점이 될 것이다.

본 연구에서는 DNA정보 DB 구축을 위해 이산가족의 유전적 프로파일을 축적하고 있으면 검색 소프트웨어를 개발하였다 (그림 2). DB에 수록될 DNA 프로파일은 각 개인별 상업색체상의 12좌위 이상의 유전자정보를 입력하는데, 앞으로 X-STR 정보도 함께 수록할 수 있는 SW를 개발할 예정이다. 아울러, 미국에서 강력 범죄자들을 대상으로 구축된 DNA DB의 운영시스템인 CODIS (The Combined DNA Index System; DNA 종합지표 시스템)와 호환성을 유지할 수 있게 함으로서, 향후, 한국에서도 구축될 범죄자들을 대상으로 하는 DNA 타이핑 DB에도 활용이 될 수 있게 할 것이다[5, 6].

## 감 사

본 연구는 한국과학재단 지정 공주대학교 자원재활용 신소재 연구센터의 지원에 의하여 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

### 4. 참고문헌

- [1] Gill P, Ivanov PL, Kimpton C, Piercy R, Benson N, Tully G, Evett I, et al. (1994) Identification of the remains of the Romanov family by DNA analysis. *Nat. Genet.* 6: 130-135.
- [2] Hearne CM, Ghosh S, Todd JA (1992) Microsatellites for linkage analysis of genetic traits. *Trends Genet.* 8: 288-294.
- [3] Arrighi JF, Soulas C, Hauser C, Saeland S, Chapuis B, Zubler RH, Kindler V (2003) TNF-alpha induces the generation of Langerin/(CD207)+ immature Langerhans-type dendritic cells from both CD14-CD1a and CD14+CD1a-precursors derived from CD34+ cord blood cells. *Eur. J. Immunol.* 33:2053-2063.
- [4] Cohena Y, Nagler A (2003) Hematopoietic stem-cell transplantation using umbilical- cord blood. *Leuk.Lymphoma* 44:1287-1299.
- [5] Budowle B, Moretti TR, Baumstark AL, Defenbaugh DA, Keys KM (1999) Population data on the thirteen CODIS core short tandem repeat loci in African Americans, U.S. Caucasians, Hispanics, Bahamians, Jamaicans, and Trinidadians. *J. Forensic Sci.* 44: 1277-1286.
- [6] Kupferschmid TD, Calicchio T, Budowle B (1999) Maine Caucasian population DNA database using twelve short tandem repeat loci. *J. Forensic Sci.* 44: 392-395.