

## Future Prospects of Laboratory Technologies in ART

건국대학교

이 훈 택

### I. Introduction

ART (Assisted Reproductive Technology; 생식보조술)란 생식기능의 일시적 또는 영속적 저하나 중단에 의한 불임증을 치료하는 데에 도움을 줄 수 있는 일체의 보조기술을 말한다. 이러한 ART은 최초의 기술로 1700년대에 개발된 인공수정된 이후 불임치료를 위한 노력은 끊임없는 노력으로 1978년 영국에서 시험관 아기가 처음으로 탄생하였으며, 국내에서도 1985년 최초로 시험관 아기가 태어났다. 이러한 시험관 아기의 탄생은 국내외 과학계는 물론 윤리학계에까지 엄청난 영향을 미쳤지만, 그 후 이 기술은 각 병원의 불임센터를 중심으로 급속도로 확산되어 왔으며, 현재 100개 이상의 불임센터가 시험관 아기 기술을 실시하고 있다. 또 전 세계적으로 볼 때 30만명 이상, 국내에서도 년 5,000명 이상의 시험관 아기가 태어나고 있을 만큼 이 기술은 불임극복을 위한 보편적 ART로 정착하게 되었다.

이러한 ART 기술은 효율성을 극대화하기 위해 눈부신 발전을 거듭해 정자, 난자 및 난소은행, 착상전 배아의 유전적 진단 (Preimplantation Genetic Diagnosis; PGD)에 의한 유전질환치료, 배아 간세포 (embryonic stem cell)를 이용한 세포치료 (cell therapy)와 장기이식 (organ transplantation) 및 체세포를 이용한 생명복제 등과 같은 새로운 첨단기술들이 ART의 일환으로 등장하면서 ART의 개념자체가 바뀌고 있어, 이러한 ART는 이제 단순히 불임치료를 위한 보조수단이 아니라, 생식과정을 인위적으로 대체할 수 있으며, 일체의 첨단적 기술을 포괄하는 용어로 이해되고 있다. 이러한 ART의 변화는 자연상태에 있어서의 생명의 탄생과 유지에 관한 질서를 크게 변경시킬 수 있기 때문에 필연적으로 생명윤리의 훼손에 대한 우려와, 이러한 우려를 방지하기 위한 법적 규제 문제가 또한 제기된다.

ART를 다른 모든 기술과 마찬가지로 기존 기술의 지속적인 개선과 더불어 새로운 기술들이 계속 개발되고 있기 때문에, 이들 기술을 과거와 현재의 기술로 나누어 구분한다는 것은 용이하지 않지만, 다만 편의상 임상에 적용에 가능한 ART로 구분하고 앞으로의 전망을 살펴보고자 한다.

### II. Developed ART

ART가 임상에서 어느 정도 안정적으로 응용되고 있는 기술을 보면 일반화된 IVF-ET program으로는 체외수정 (in vitro fertilization, IVF), gamete intra-fallopian transfer (GIF), zygote intra-fallopian transfer (ZIFT) 등의 방법이 개발되었고, 정자은행을 위해서는 부계, 공여, 정소와 미성숙 정자 및 원형정자세포와 cancer (leukemia) patient 등 환자에 이용되었으며, 난자은행은 최초로 1983년에 첫 아기가 탄생된 이후 ART 극복의 효율을 증가시켰으며, 2-PN, 분할난과 배반포의 동결보존에 이용을 하였지만, 임신율은

낮고, 윤리적, 법적 문제가 대두되었다. Sperm과 spermatid의 회수 방법으로는 microsurgical epididymal sperm aspiraiton (MESA), percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA), testicular sperm extraction (TESE)가 개발이 되었으며, 이렇게 회수된 정자는 partial zona dissection (PZD), subzonal sperm injection (SUZI), intracytoplasmic sperm injection (ICSI) 및 round sperm injection (ROSI) 등의 미세수정 방법으로 수정을 유도하였다. 보조적 부화 방법으로는 acid tyrode solution과 lazer zona drilling 방법이 개발되었으며, chromosomal aneuploidy, sex linked genetic disease을 위해서 preimplantation genetic diagnosis 방법이 개발되었다.

### III. Developing ART

현재 개발의 초기 단계에 있거나 금 후 현저한 개선이 요구되는 생식보조술 중 대표적인 것들로는 oocyte 은행은 menopause와 cancer treatment 후 임신과 진보적인 가족계획의 발달과 IVF-ET전 genetic disease 진단을 위해서 개발이 되고 있으며, ovarian tissue 은행은 ovarian function과 growth follicle의 파괴되는 환자를 대상으로 ovariectomy와 cryopreservation 후 thawing과 preimplantation을 위해서 개발이 되고 있으며 (Oktay *et al.*, 2001), 노화된 난자의 세포질의 문제점을 극복하고자 신선한 난자의 세포질의 공급을 위해서 ooplasm transfer와 nucleus transfer (Zhang *et al.*, 1999) 방법이 개발되고 있으며, 유전적 질환이 있는 환자에게 새 생명을 줄 수 있는 therapeutic IVF-ET program으로도 개발되고 있다. 또한 치료를 목적으로 cells/tissue/organs의 생산을 위한 embryonic stem cell 연구도 개발되고 있다 (Thomson *et al.*, 1998).

### IV. Future prospects of ART

ART 연구는 21세기에 있어서 개발된 ART를 개선하기 위한 추가 연구와 더불어 지금까지의 그것과는 전혀 다른 새로운 차원의 ART이 개발되어야 하며, 인류의 생식체계에 일대 변혁을 초래할 것으로 예상되며, 기존의 생식보조술 중에서 그 효용성을 높이기 위하여 금후에 있어서도 연구가 계속 될 것으로 예상되는 대표적인 기술로는 보다 나은 배양체계와 human IVF-ET program으로는 human oocyte와 embryo의 분석, human immature oocyte의 체외성숙과 배양액의 최적화를 들 수 있으며, human IVF program에서 male infertility의 극복을 위해서 human sperm의 형태와 기능적 분석, male infertility의 분자 유전학적 진단과 분석, micro-assisted fertilization에 의한 male infertility의 치료가 예상된다. 또한 germ cells과 gonads의 동결보존을 위해서 oocytes와 ovarian tissue (Wang *et al.*, 2002; Hreinsson *et al.*, 2003) 그리고 sperm과 testicular tissue의 동결보존 연구가 진행이 예상이 되며, 배아간세포로부터 oocytes와 sperm으로의 발달에 관한 연구가 진행이 될 것으로 예상된다 (Hubner *et al.*, 2003). 또한 human genome project의 완성에 따라 biochip을 이용과 proteomics와 bioinformatics과 같은 첨단기술도 각종 질환의 분석과 치료에 이용이 될 것이다.

한편 21세기에 있어서 새롭게 전개될 것으로 예상되는 ART를 요약하면 다음과 같다.

#### 1. Gene therapy

- Cytogenetic diagnosis
- Preimplantation genetic diagnosis

- Somatic cell gene therapy
  - Somatic cell gene enhancement
  - Germ line gene therapy
2. Utilization of embryonic stem (ES) cell
    - Cells from ES (insulin producing cells, nerve cells, heart muscle cells, liver cells, blood cells, bone cells, skin cells, muscle cells etc.)
    - Organ from cell (testis, ovary, reproductive organ etc.)
  3. Cloning human with somatic cells
    - Paternal and maternal somatic cells
    - Somatic cells from dead young
  4. Production of genetically modified human
    - Genetic enhancement of sperm and egg
  5. Cloning human with genetically modified stem cells

## V. Conclusion

ART는 불임환자의 위에서 언급한 바와 같이 여러 치료 목적을 개발되고 발전이 되고 있으며, 이러한 인간복지를 위한 여러 이점에도 불구하고, 최근 체세포에 의해서 미국에서 복제 아이가 태어났다고 발표되고 있으며, 인간게놈 프로젝트 (human genome project)의 완성에 따라 생명의 탄생과정과 생명기능 그 자체를 인위적으로 제어할 수 있는 가능성이 현실화되자 생명윤리에 대한 관심과 논의가 세계적으로 확산되고 있다. 하지만 지난날의 역사를 되돌아보면 법률적으로 규제를 해도 결국 과학기술은 계속 발달하여 왔으며, 과학기술의 발달도와 내용에 따라 법률적 규제내용도 변경되어 왔다. ART 비롯한 생명과학에 관한 연구도 마찬가지이다. 현재 입법이 추진되고 있는 생명과학 보건안전 윤리법(안) 등도 생명과학에 대한 연구활동을 크게 규제하는 내용을 담고 있으나, 해서는 안될 ART를 제외한 나머지 연구에 대한 법적규제는 합리성이 없을 뿐만 아니라, 이 분야에 있어서 우리나라를 국제적 낙후자로 만들 위험성이 있다. 따라서 규제해야할 것은 철저히하고도 엄격하게 규제하는 대신 그럴 필요가 없는 분야는 과감하게 규제를 풀어 우리의 생명과학 수준을 국제 수준으로 끌어올릴 수 있도록 제도적으로 뒷받침을 해주는 방향으로 입법이 추진되어야 할 것이며, 연구자들도 윤리적, 도덕적 양심하에 인간복지를 위한 방향으로 연구를 추진해야 할 것이다.

## VI. REFERENCES

- Oktay K, Aydin BA, Karlikaya C. A technique for laparoscopic transplantation of frozen-banked ovarian tissue. *Fertil & Steril* 2001; 75(6): 1212-6.
- Hreinsson J, Zhang P, Swahn ML, Hultenby K, Hovatta O. Cryopreservation of follicles in human ovarian cortical tissue. Comparison of serum and human serum albumin in the cryoprotectant solution. *Hum Reprod* 2003; 18(11): 2420-8.
- Hubner K, Fuhrmann G, Christenson LK, Kehler J, Reinbold R, De La Fuente R, Wood J, Strauss JF 3rd,

Boiani M, Scholer HR. Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cell. *Science* 2003; 300 (5623): 1251-6.

Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, Jones JM. Embryonic stem cell derived from human blastocyst. *Science* 1998; 282(5391): 1145-7.

Wang CW, Lai YM, Chan PR, Horng SG, Chang CL, Chen CK, Wu HM, Huang HY, Wang HS, Soong YK. Resumption of meiosis-I after transfer of mouse primordial oocytes from frozen-thawed ovarian tissue to enucleated preovulatory oocytes: a preliminary report. *J Assist Reprod Genet* 2002; 19: 493-9.

Zhang J, Wang CW, Krey L, Liu H, Meng L, Blaszczyk A, Adler A, Grifo J. In vitro maturation of human preovulation oocytes reconstructed by germinal vesicle transfer. *Fert & Steril* 1999; 71: 726-31.

---