

이중나선의 생일을 축하합니다

(Happy Birthday Double Helix)

번역 조상현/결핵연구원 생화학실 연구원

디 옥시리보핵산(DNA)의 비밀이 밝혀진지 40년이 지난 지금, 그 발견자들인 왓슨과 크릭은 세계에 미친 엄청난 영향력을 기리며 다시한번 그 발견의 생일을 축하했다.

그날은 바로 축하를 위한 밤이었다. 영국 캠브리지 대학 부근의 선술집인 이글에서는 기쁨에 넘친 프랜시스 크릭(36)과 제임스 왓슨(24)이 방금 이룩한 업적을 위해 축하를 높이 들어올리고 있었다. 바로 그때였다. 뻑뻑히 들어찬 사람들의 소란함속에서 갑자기 크릭의 목소리가 크게 울려 퍼졌다.

“우리는 생명의 비밀을 발견해냈다!”

지난 3월말에는 새로운 지평을 열어준 이 발견의 40주기를 축하하기 위해 동료 과학자와 생명공학 관련 실무자들이 모여들어 왓슨과 크릭은 다시한번 벅찬 기쁨을 맛볼 수 있었다. 그 장소는 이 화려한 모임의 주재자인 왓슨이 지난 25년간 소장자로 재직했던 뉴욕 롱아일랜드의 콜드 스프링 하버(Cold Spring Harbor : CSH) 연구소였다.

특히 지난 17년동안 캘리포니아의 설

크 연구소에서 거의 두문불출하고 뇌에 대한 연구를 해왔던 크릭의 참석은 이 행사를 더욱 값지게 해주었는데 그는 이 자리에서 왓슨은 행정가이며 연구관리자로서 활동을 해왔지만 자신은 아직도 연구만을 계속하고 있기 때문이라고 설명했다.

지난 40년동안 과학자들은 DNA에 대한 지식을 쌓아나가며 유전암호를 해독해냈고, 살아있는 세포의 기능과 유전자의 위치를 파악하고, 이들을 한개체에서 다른 개체로 옮기는 법을 알아내었다.

그들의 성과는 이미 생물학을 변형시켰고 생명공학산업과 차세대 의약품을 만들어 이미 경영, 공업, 농업, 식품가공에 영향을 미치고 있으며, 향후 의학에 큰 변화를 줄 것으로 예측된다. 왓슨은 자신있게 말하기를 “5년안에 의학에 미치는 영향이 상당해 질 것이며 10~15년내에는 생명공학이 주도권을 쥐게 될 것이다.”

인체 유전자 규명 계획의 전망

유전공학의 큰 발전에 결정적으로 작

용할 인체유전자규명계획(Human Genome Project)이 15년간 30억불의 규모로 1990년부터 왓슨을 소장으로 하여 착수되었으나 그는 미국 국립보건원(NIH)의 원장인 힐리 박사와의 견해차이로 지난 4월에 사임하고 말았다. 왓슨이 미국의회를 설득해서 창설된 이 거대한 계획에는 100,000개에 이르는 인체유전자 지도작성과 인체내 10조에 이르는 세포내 염색체의 전체 DNA를 해독하는 것을 목표로 한다.

왓슨은 강조하길 "먼 과거에는 우리의 운명이란 별들에 의해 결정된다고 생각해 왔지만, 지금 우리는 운명이 자신의 유전자에 의해 결정된다는 것을 알고 있습니다."

CSH에서 이러한 행사가 열리고 있는 가운데 13개의 연구소에서 공동연구하던 과학자들로부터 새로운 소식이 전해졌다. 그것은 다름아닌 뉴욕 양키즈의 1루수였던 루 게릭(Lou Gehrig)을 불구로 만들고 결국은 죽게한 루 게릭 질환으로 알려진 퇴행성 신경질환(ALS)을 유발시키는 유전자가 밝혀졌다는 것이다. 이 루 게릭 질환의 환자들은 급속히 확산되는 마비증세로 대부분 3~5년을 넘기지 못하고 사망하게 된다. 물론 소수의 ALS환자들만이 수십년간 생존할 수도 있는데 영국의 유명한 이론 물리학자인 스테판 호킹(Stephen Hawking)이 바로 그런 경우로서 정신적으로는 아무 이상이 없으나 육체적으로는 완전불구인 상태로 있게 되는 것이다. Nature에 발표된 이 새로운 발견에 의해 언젠가는 ALS가 치료

될 것이며 아마도 예방까지 가능하리라고 보고 있다.

불과 1주일전에 Nature의 또다른 기사에는 로렌조 오일이라는 최근 영화에서 묘사되어진 희귀한 퇴행성질환인 부신백질 이영양증(ALD)를 유발하는 것으로 보여지는 유전자를 밝혀냈다는 보고가 있었다. 또 다른 연구자들은 한 유전자내에 적어도 23가지의 돌연변이로 인해 성인성 당뇨병이 유발될 수 있다는 사실을 발견해냈다.

유전자 요법의 등장

질병을 일으키는 유전자의 연구로 인해 낭포성 섬유증과 근위축증같은 질환을 진단하는 방법이 가능해졌다. 가계내에 이런 질환을 앓은 사람이 존재할 경우 증상이 나타나기 전에 그들의 유전자에 이상이 있는지를 검사받을 수 있게 된 것이다.

CSH 회의에서 발표했던 하버드 대학의 분자생물학자인 월터 길버트는 심장병이나 암처럼 보다 일반적인 질환에 대한 감수성에 관여하는 유전자들의 이상을 진단할 수 있는 방법이 개발되면 보다 대규모의 검사가 시행되리라고 예상한다.

이러한 경우 사람들은 그들의 운명에 대해 약간이나마 영향을 미칠 수 있기 때문에 검사를 받으려 할 것이다. 각자의 유전적 감수성에 따라 식이요법, 운동, 정기검진, 직사광선을 피하거나 다른 습관을 가지므로해서 발병을 미리 막을 수가 있을 것이다. 이러한 종류의 유전자가

1995년경에는 진단 가능할 것이라고 그는 예상하고 있으며, 2000년 이전까지는 개인별 유전자 카드에 확인된 20 내지 50가지의 질병유발 유전자가 기록된 목록을 갖게 될 것이다. 그로부터 10년 정도 후에는 2000내지 5000가지의 질병유발 유전자가 개인카드에 수록되며, 2020년이나 2030년 이전에는 당신은 약국에서 콤팩트 디스크를 구입하여 집에서 자신의 퍼스널 컴퓨터를 이용 직접 분석할 수 있을 것이라고 그는 주장한다.

유전자요법의 선구자이며 남부 캘리포니아 주립대학의 분자생물학자인 앤더슨 박사는 지난해 많은 수의 연구자들이 이 분야에 관련된 연구를 수행하였다고 언급하였다. 지난해에 CSH에서 그는 낭포성 섬유증부터 암과 에이즈에 이르기까지 질병을 치료하기 위해 고안된 유전자요법이 92명의 환자에게 대해 47번 시도되었다고 발표했다.

또한 그는 유전자요법을 공상과학 소설에서나 볼 수 있는 것이 아닌 실제에 응용함으로써 오하이오주의 에이즈에 걸린 5세의 한 소녀에게 유전자 치료법의 사용을 허가받게 된 것이다. 그녀는 유전자의 결함에 의해 아데노신 탈아미노효소(ADA)를 만들수가 없었고, 이것이 없이는 독성물질이 혈액에 누적되어 백혈구, 특히 T-세포를 파괴하여 면역체계를 마비시킴으로써 에이즈환자처럼 여러 질환에 무방비 상태로 노출되게 된다.

당시 미국 국립보건원에서 연구하던 앤더슨은 동료인 블레이스, 켈버 등과 함께 소녀의 혈액에서 T-세포를 추출한

뒤 정상적인 ADA유전자를 첨가하고 인체에 무해한 쥐의 백혈병 바이러스로 감염시켰다. T-세포에 DNA 유전자 바이러스를 함께 도입하고 이것을 대량으로 배양하여 소녀의 혈액에 주입하면 새로운 유전자들이 ADA를 생산하게 된다. 이러한 역사적인 실험이 있었지 2년 반이 지났고 지금은 이소녀와 몇달후 같은 치료를 받은 다른 소녀 모두 정상적인 수준의 ADA를 분비하고 있으며 6개월에 한번씩 재치료를 받는것 이외에는 정상생활을 하고 있다고 보고했다.

현재까지 양호한 유전자치료의 사례는 미시건 대학의 제임스 윌슨 박사의 콜레스테롤 과다증에 대한 연구와 함께 앤더슨의 경우가 유일한 것이다. 하지만 현재 수행중인 다른 연구들도 성공하리라고 그는 믿고 있으며 다음과 같이 말하고 있다.

단기적으로는 유전자 치료법이 점차로 광범위한 질병에 보다 절묘한 방법으로 응용될 수 있을 것이라고 생각한다.” 그는 지난해에 인가받은 뇌종양 치료시도를 예로 들고 있는데, 유전공학적 방법으로 무해처리된 쥐의 백혈병 바이러스에 헤르페스(Herpes simplex) 바이러스의 유전자를 전달. 삼입하여 뇌종양에 주사하면 이 바이러스는 헤르페스 유전자를 전달하여 종양이 헤르페스 치료제인 갠사이클로바(ganciclovir)에 의해 치유되도록 한다. 그러므로 환자에게 이약을 투여하면 바이러스와 종양을 같이 제거할 수 있다.

아직 허가는 얻지 못하였지만 더욱 늘

라운 방법은 에이즈 바이러스 자체를 매개체로 이용하여 항바이러스 유전자를 에이즈에 감염된 백혈구에 이식하는 것이다. 즉 바이러스가 증식하지 못하도록 처리한 뒤 치료효과가 있는 유전자를 바이러스에 삽입하여 환자에 주입하는 것이다. 이 방법은 에이즈 바이러스에 주로 감염되는 T-세포에 효과가 있으므로 에이즈 바이러스는 효과적인 매개체가 될 수 있다.

더 직접적인 방법도 있는데 앤더슨에 의하면 낭포성 섬유증을 치료하기 위해 단순히 유전자 매개체를 환자의 허파에

직접 주입하는 방법이 조만간 시도될 것이며 심지어 대장암 치료에도 이와 비슷한 방법을 검토하고 있다.

결국에는 의사가 선반에서 적당한 앰플을 꺼내어 환자에게 유전자를 주사하는 그런날이 올 것을 예고하였다. 이 기념식을 축하하기 위해 모인 사람들처럼 앤더슨 역시 이러한 모든 것을 가능하게 해준 왓슨과 크릭의 업적을 경의를 표했으며 이에 왓슨도 매우 고마와 하며 크릭과 함께하는 이 성대한 생일파티에 참석한 모든 사람들에게 감사를 표했다. 卍

생명현상 규명의 40년

- 1953 : 왓슨, 크릭의 핵산 구조파악
- 1961 : 유전암호의 해독
- 1973 : 유전자 재조합 기술의 특허권 확립
- 1975 : 유전자 재조합 연구에 대한 지침확립
- 1976 : 미 샌프란시스코에 첫 유전공학 회사인 제네틱스 설립
- 1977 : 인체 호르몬을 세균에서 성공적으로 생산
- 1978 : 핵산내 염기서열 분석방법의 급속한 발달
- 1983 : 핵산 중합효소 연쇄반응에 의한 특정 유전자의 대량생산
- 1985 : 유전자 지문분석 방법이 임상적으로는 영국에서 첫 시도 낭포성 섬유증의 유전적 표지 첫 발견
- 1987 : 유전 공학적으로 생산된 토마토의 첫 야외 재배 성공
- 1988 : 유전적으로 변형된 동물에 대한 첫 특허권 부여
- 1990 : 미국 주도하에 인체 유전자 규명계획 시작. 유전적 결함에 대한 첫 유전자 치료
- 1993 : 루 게릭 질환에 관련된 유전자의 발견