

유 전 자 치 료

정상 유전자 도입과 새 형질세포 부여해 4천종 선천성 질환과 암·에이즈 등 치료

이미 수백명환자에 임상시험

이미 수백명의 환자에게 대해 유전자 치료의 임상시험이 시작되었다. 21C에는 유전자 치료가 통상적인 하나의 치료법으로 널리 보급될 것이다. 1990년 9월 14일 미국 정부의 허가하에 세계 최초의 유전자 치료가 겨우 네살 밖에 안된 아산티·데실바(Ashanti DeSelva)에게 실시되었다. 아산티는 부모 양쪽으로부터 결합이 있는 유전자를 받았으므로 중증복합면역부전증(重症複合免疫不全症)에 걸렸는데 이 유전병은 아데노신데아미나제(ADA)라는 면역계의 작용에 필수적인 효소를 만들 수 없어서 인체의 면역기능이 극도로 저하되어 여러 가지 감염증에 걸리는 질병이다.

이 어린이는 획기적인 유전자 치료를 받고 현재 건강한 생활을 누리고 있다.

유전자 치료라는 새로운 기술은 21C의 의료에 놀랄만한 변혁을 일으킬 것이다.

질병의 예방과 치료에 대해서는 이제까지 세단계의 발전과정을 들 수 있다. 우선 위생환경의 개선과 정비 등 공중보건 시책이 확산되면서 전염병의

공포에서 벗어났고, 다음으로 마취제가 개발되어 외과수술법이 보급되었고 백신과 항생물질의 등장으로 많은 질병들이 치료가 가능해졌다는 점이다. 그런데 유전자 치료는 제4의 의료혁명으로 기대되는데 그 이유는 특정의 유전자를 환자의 세포에 도입하므로써 이제까지 치료가 불가능했던 난치병들을 치료할 가능성을 제공하였다는 점이다.

하나 또는 복수의 유전자가 본래의 기능을 잃어버리는 것이 인간의 질병의 원인이 된다는 것을 생각하면 유전자 치료법의 획기적인 발전이 의학분야에서 얼마나 기대되는지 상상할 수 있을 것이다. 세포 속에서 정상적인 기능을 하는 단백질을 만드는데 결합이 있는 유전자는 적당하지 않은 양이나 구조가 이상한 단백질을 만들어 질병을 일으키게 된다. 중증복합면역부전증이나 낭포성섬유증(囊胞性纖維症)과 같이 태어날 때부터 하나의 유전자에 이상이 있어서 일어나는 선천성 질환은 오늘날에 4천종 이상이 알려져 있다. 이밖에도 암, 심장병, 에이즈, 관절염이나 노쇠 등 많은 후천성 질환 중에도 생체 방어에 관여하는 유전자

의 작용에 장애가 일어나는 것이 발병의 하나의 원인이라는 것이 알려져 있다. 많은 유전자로부터 만들어지는 여러 가지 단백질에 의해서 조절되는 생체방어 시스템에는 면역계 뿐만 아니라 생체의 항상성(恒常性)의 유지메커니즘도 포함된다. 예를 들어 간세포는 콜레스테롤을 혈액중에서 제거하는 단백질을 만들고 있으나 이것의 설계도인 어떤 단백질에 이상이 있으면 이 단백질의 양이나 활성이 저하되어 혈중 콜레스테롤의 양이 상승하여 동맥경화나 심장병을 일으킨다.

21C 초

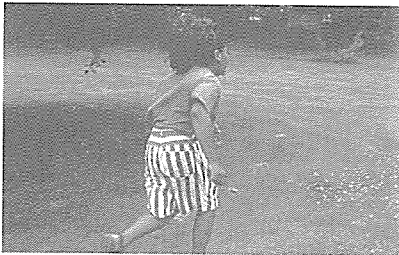
혈액간세포(血液幹細胞)문제 해결

실제로 유전자 치료법에서는 두가지 방향이 제시되고 있다. 하나는 아산티의 경우처럼 결합이 있는 유전자의 작용을 보완하기 위해 정상적인 유전자를 도입하는 방법이고 다른 하나는 여러 가지로 연구한 유전자를 도입하여 이제까지 없었던 새로운 성질을 세포에 부여하는 방법이다. 이 두번째의 방법으로 에이즈의 원인인 면역부전 바이러스(HIV)에 감염된 환자를 유전자를 도입해서 치료하고자 하는 연구



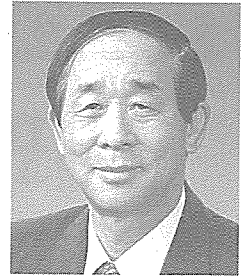
최초의 환자

중증복합면역부전증이라는 치명적인 유전병에 걸린 아산타는 4살때 세계 최초로 공식인가를 받은 유전자 치료를 받았다. 그후에도 몇번 유전자 치료를 받았으며 현재는 건강한 13세 소녀로 성장하였다.



를 예로 들고 있다. 이 경우에는 HIV의 증식을 방해하는 유전자를 환자의 혈액세포에 도입하면 질병의 진행을 억제할 수 있을 것으로 기대하고 있다. 즉 유전자를 도입하므로써 질병을 치료할 뿐만 아니라 질병을 예방할 수도 있을 것이라는 예측이다. 체세포 유전자 치료를 위해서 몇가지 방법이 개발되었다. 생체의(ex vivo) 유전자 치료라는 것이다. 이 경우 유전자에 결함이 있는 세포를 우선 체외로 빼내고 정상적인 유전자를 도입한 다음 다시 체내로 되돌려 보낸다. 그러나 유전자병은 어떤 종류의 혈액세포의 기능에만 장애를 일으키는 경우가 많으므로 이 치료법은 일반적으로 혈액 세포를 대상으로 하고 있다. 그러나 말초의 혈액세포의 수명에는 한정이 있으므로 기능이 정상으로 돌아온 세포도 결국에는 사라질 운명에 있게 되고 따라서 이 방법으로는 치료를 되풀이해야 한다. 따라서 장래의 유전자 치료는 골수에 있는 혈액간세포(血液幹

細胞)를 대상으로 실시할 가능성이 높다. 간세포가 유전자 치료의 대상으로서 이상적인 것은 그 수명이 무한정이라고 생각되기 때문이다(환자가 살아 있다는 전제하에서 이지만). 즉 한번 간세포(혈액간세포)에 유전자를 넣어 두면 항상 이 세포를 통해 정상적인 유전자가 보충되는 것이다. 많은 연구자들이 생체내에 존재하는 간세포(幹細胞)의 증식에 필요한 성장인자의 탐색을 꾸준히 계속하고 있고 여러 가지 성과를 거두고 있으므로 아마 21C 초엽에는 간세포의 문제가 해결될 것으로 기대된다. 유전자 치료의 또 다른 방법은 본래의 장소(in situ)에서 유전자를 도입하는 것이다. 활발한 연구가 추진되고 있는데 이 경우에는 필요한



朴澤奎

(건국대 화학과 교수/본지 편집위원장)

유전자를 함유한 벡터를 그 유전자가 필요로 하는 조직에 직접 투여하게 된다. 이 방법은 유전자의 결함에 의한 영향이 국소에 머물러 있는 경우에는 효과가 있으나 전신적인 질환은 치료할 수 없다.

오늘날 유전자 치료의 임상시험 대상이 되고 있는 질병에는 악성 흑색종, 신장암, 폐암, 간암, 유방암, 대장암, 전립선암, 백혈병, 림프종 등의 암을 비롯하여 중증복합면역부전증, 낭포성섬유증, 가족성고콜레스테롤혈증, 혈우병, 만성관절류머티스, 말초순환장애, 에이즈 등이 있다. 생체(in vitro)의 치료라고 불리는 제3의 유전자 치료는 아직 개발되지 않고 있으나 이러한 치료법도 가까운 장래에는 가능하리라 전망된다. 유전자 치료의 기술이 획기적으로 진보하면 필요한 유전자를 의사가 환자에게 직접 주사하므로써 많은 질병을 치료할 수 있을 것이다. 그런데, 생식세포의 유전자 치료가 현실화되는 경우에 야기되는 사태의 심각성을 고려하거나 그밖의 유전자 치료에 의해서 파생되는 사회적, 윤리적인 문제를 해결하는 지혜가 필요하다.