



유전자 재조합 실험의 국가 안전관리 이행체계 방안

질병관리본부 국립보건연구원
손태종 ● taejong@nih.go.kr

● 들어가는 말

현대생명공학기술인 유전자재조합실험의 발달은 유전자변형생물체의 개발을 이루었으며, 이로 인한 사회·경제적 이익의 증대와 더불어 유전자변형생물체로 인한 인체 및 환경 위해 여부에 대한 걱정이 사회적 이슈로 쟁점화 되었다. 이에 따라 국내에서는 생명공학실험에 있어서 유전자변형생물체의 전파·확산에 따른 생물학적 위험발생을 예방하기 위하여 연구·개발단계에서 준수하여야 할 수칙과 연구시설 및 실험의 안전 확보를 위한 절차 및 운영방법을 제시하고자 『생명공학육성법』에 의거하여 『유전자재조합실험지침』(보건복지부고시 제1997-22호)을 1997년에 제정하였다. 『유전자재조합실험지침』은 선인적 의미의 성격으로 제정되었으나, 부·처간 협의에 의하여 생물안전의 중요한 원칙과 이행을 위한 필수요건을 국내 최초로 마련하였다는 점에서 큰 의의를 지니고 있다.

그러나 현행 『유전자재조합실험지침』(보건복지부고시 제1997-22호)은 생명공학기술의 지속적 발전으로 인하여 적용되는 실험의 범

위와 연구시설에 대한 설치·운영 기준 등에 대한 현실적 적용이 어려웠기 때문에, 유전자재조합실험에 대한 전반적인 생물안전관리지침으로서의 역할이 부족하였다. 수행되는 유전자재조합실험의 승인 또는 신고절차의 불명확성은 연구자 및 관련 시험·연구기관의 자율적 생물안전관리 이행의 어려움을 가중시켰다. 또한 지침의 실질적인 관리·운영 국가부서의 부재는 유전자재조합실험 안전관리에 대한 교육·홍보의 미비로 인한 연구자의 생물안전 인식의 부재를 초래하기에 이르렀다.

한편, 현대생명공학기술로부터 파생된 유전자변형생물체의 안전한 이동, 취급 및 사용에 있어서 생물다양성의 보전 및 지속 가능한 이용에 대한 악영향과 인간 건강에 미칠 위해 가능성을 사전에 방지하고자 『바이오안전성 의정서』(Cartagena Protocol on Biosafety)가 2000년 1월에 국제규약으로 채택되었다. 우리나라는 의정서의 국내 이행 방법으로 『유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률』을 2001년에 제정하여 유전자변형생물체 개발, 생산, 수입, 수출, 유통 등의 안전성 확보

에 필요한 사항을 정하였다. 또한 동법률은 연구·개발 단계에서의 유전자변형생물체 생물안전관리를 요구하고 있으며, 이에 따라 『유전자재조합실험지침』은 『바이오안전성의정서』 및 『유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률』과 공조를 통한 국가 생물안전관리 이행체계로서의 기본적인 역할 수행이 필요하게 되었다.

생명공학기술을 이용한 유전자재조합실험 안전관리에 관한 대내·외적 환경변화는 유전자재조합실험에 대한 체계적인 국가 생물안전 확보를 위하여 시험·연구기관이 실제적으로 수행 가능한 생물안전관리규정 마련이 요구되었다. 따라서 보건복지부는 현행 『유전자재조합실험지침』(보건복지부고시 제1997-22호)의 전부 개정(안)을 마련하여 관계 전문가 검토, 관계부처 협의, 입안예고(07. 2. 12~3. 3) 및 자체 규제심의(07. 3. 28)를 수행하였으며, 규제개혁위원회 심의(07. 4. 19)를 거쳐 2007년 상반기 내 고시되어 시행될 예정이다.

본 논고에서는 유전자재조합실험의 생물안

전 확보를 위하여 시험·연구기관 내에서 수행하고 준수하여야 하는 「유전자재조합실험 지침 전부개정(안)」의 주요 내용과 특히, 미생물의 유전자재조합실험을 수행하는 시험·연구기관 내에서의 생물안전관리 방안에 대하여 제시하고자 한다.

● 유전자재조합실험의 생물안전 확보

유전자재조합실험의 생물안전 확보를 위한 기본 요소들은 ① 실험에 대한 위해성 평가, ② 실험의 분류 및 수행체계, ③ 실험의 밀폐 방법으로 구성된다. 이들 기본요소를 근간으로 유전자재조합실험의 생물안전성을 확보할 수 있는 절차 및 세부사항을 새로이 정하여 유전자변형생물체의 전파·확산에 따른 생물학적 위험(생물재난)을 예방하고 국민건강을 보호하기 위하여 현행 「유전자재조합실험지침」(보건복지부고시 제1997-22호)을 전부 개정 하였다.

>> 실험에 대한 위해성 평가

위해성 평가는 위해 요인을 인지하여 찾아내고 발생 가능한 위험 또는 그 가능성을 예측하여 인간 보건을 예방하기 위하여 수행되는 일련의 활동을 의미한다. 유전자재조합실험을 수행하기 전에 실험의 위해 요인을 인지하고 그 위험 가능성을 예측하여 적절한 위해 등급을 설정하는 것은 유전자재조합실험의 생물안전성 확보의 가장 근간이 되는 요소이다. 수행되는 실험의 적절한 위해등급을 설정하여 적절한 밀폐수준을 결정하는 위해성 평가는 WHO(Laboratory biosafety manual, 2004), 캐나다 보건성(Laboratory biosafety guidelines, 2004), 미국 NIH(Guideline for experiment involving recombinant DNA molecules) 지침 등에서 제시하는 생물안전의 기본요소이기도 하다.

「유전자재조합실험지침 전부개정(안)」에는

실험의 위해등급을 결정하여 적절한 밀폐연구시설 내에서 유전자재조합실험이 수행될 수 있도록 “실험의 위해성 평가 요소”, “생물체의 위험군 분류 목록” 및 “위험군 분류 시 고려 요소”를 제시하였다.

■ 실험의 위해성 평가 요소

- 숙주 및 공여체의 위험군
- 숙주 및 공여체의 독소생산성 및 알레르기 유발성
- 생물체의 숙주 범위 또는 감수성 변화 여부
- 배양 규모 및 농도
- 실험과정 중 발생 가능한 감염경로 및 감염량
- 인장 숙주-벡터계의 사용 여부
- 환경에서의 생물체 안정성
- 유전자변형생물체의 효과적인 처리 계획
- 효과적인 예방 또는 치료의 유효성

■ 생물체의 위험군 분류

- 제1위험군 : 건강한 성인에게는 질병을 일으키지 않는 것으로 알려진 생물체
- 제2위험군 : 사람에게 감염되었을 경우 증세가 심각하지 않고 예방 또는 치료가 비교적 용이한 질병을 일으킬 수 있는 생물체
- 제3위험군 : 사람에게 감염되었을 경우 증세가 심각하거나 치명적일 수도 있으나 예방 또는 치료가 가능한 질병을 일으킬 수 있는 생물체
- 제4위험군 : 사람에게 감염되었을 경우 증세가 심각하거나 치명적이며 예방 또는 치료가 어려운 질병을 일으킬 수 있는 생물체

■ 생물체의 위험군 분류 시 고려 사항

- 해당 생물체의 병원성

- 해당 생물체의 전파방식 및 숙주 범위
- 해당 생물체로 인한 질병에 대한 효과적인 예방 및 치료 조치

유전자재조합실험의 위해성 평가를 통한 실험의 위해성 및 밀폐등급은 숙주 및 공여체 중 가장 높은 위험군에 상응하여 결정되지만, 위해성 평가 요소들에 의하여 실험의 밀폐등급을 낮추거나 높일 수 있다.

>> 실험의 구분 및 관리 체계

개정되는 「유전자재조합실험지침」에서는 유전자재조합실험의 안전을 확보하기 위하여 수행되어야 하는 절차에 따라 실험을 분류하였다. 연구자(연구책임자)는 실험을 수행하기 전 또는 실험과 동시에 수행되는 유전자재조합실험의 안전성을 확보하기 위하여 시험·연구기관에 “유전자재조합실험승인(신고서)”를 제출함으로써 신고 또는 승인을 받거나, 국가에 승인을 요청하여야 한다. 그러나 국가에 승인을 요청해야 하는 실험은 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」 제22조 제3항 및 동법 시행령 제23조제6항제1호 내지 제4호에 따라 질병관리본부장의 사전승인을 얻어야 하는 실험으로써 개정되는 「유전자재조합실험지침」 상에서는 해당되지 않는다. 따라서 「유전자재조합실험지침」에서는 실험 수행 시의 절차에 의거하여 “기관승인실험”, “기관신고실험” 및 “면제실험”으로 실험이 구분된다.

■ 기관승인 실험 : 시험·연구기관장의 사전 승인을 얻어야 하는 실험

- 제2위험군 이상의 생물체를 숙주-벡터계 또는 DNA 공여체로 이용하는 실험(전염병예방법 시행규칙 별표1의 “고위험병원체”는 제외 한다)
- 대량배양(10L이상)을 포함하는 실험
- 척추동물에 대하여 몸무게 1kg당 50%

치사독소량(LD50)이 0.1μg~100μg 이하 인 단백질 독소를 생산할 수 있는 유전자를 이용하는 실험

- 기관신고 실험 : 시험·연구기관장에게 사전에 신고해야 하는 실험
 - 제1위험군의 생물체를 숙주-벡터계 및 DNA 공여체로 이용하는 실험
 - 기관생물안전위원회에서 신고대상으로 정한 실험

- 면제 실험 : 국가승인 또는 기관·승인신고 없이 수행 가능한 실험

>> 실험의 밀폐방법

유전자재조합실험의 안전 확보를 위한 밀폐 방법은 물리적 밀폐와 생물학적 밀폐로 구분된다. 물리적 밀폐는 실험의 생물안전 확보를 위한 연구시설의 공학적, 기술적 설치 및 관리·운영을 의미하며 생물안전 연구시설의 밀폐등급에 따라 1등급에서 4등급까지로 분류된다. 개정되는 『유전자재조합실험지침』에서는 일반적인 연구시설(미생물 이용 연구시설)의 생물안전 등급별 설치·운영 기준을 마련하여 해당 유전자재조합실험을 수행하는 시험·연구기관이 조치하고 준수하여야 하는 생물안전관리·운영수칙을 제시하였다. 아울러 대량배양을 수행하는 연구시설, 동물을 이용하는 연구시설 및 식물을 이용하는 연구시설에 대한 등급별 설치·운영 기준을 마련하여 제시하였다.

- 생물안전 밀폐연구시설의 등급별 분류
 - 생물안전 1등급 연구시설 : 제1위험군 취급 시 요구되는 연구시설로 인체에 대한 위해성이 전혀 없는 생물체에 대한 실험을 수행하는 연구시설
 - 생물안전 2등급 연구시설 : 제2위험군

국가에 승인을 요청해야 하는 실험은 『유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률』 제22조 제3항 및 동법 시행령 제23조제6항제1호 내지 제4호에 따라 질병관리본부장의 사전승인을 얻어야 하는 실험으로써 개정되는 『유전자재조합실험지침』 상에서는 해당되지 않는다. 따라서 『유전자재조합실험지침』에서는 실험 수행 시의 절차에 의거하여 “기관승인실험”, “기관신고실험” 및 “면제실험”으로 실험이 구분된다.

취급 시 요구되는 연구시설로 인체에 대한 위해성이 경미한 병원체에 대한 실험을 수행하는 연구시설

- 생물안전 3등급 연구시설 : 제3위험군 취급 시 요구되는 연구시설로 인체에 대한 위해성이 상당하며 공기전파가 가능한 병원체에 대한 실험을 수행하는 연구시설
- 생물안전 4등급 연구시설 : 제4위험군 취급 시 요구되는 연구시설로 인체에 대한 위해성이 명백하거나 높으며 공기전파가 가능한 병원체에 대한 실험을 수행하는 연구시설

생물학적 밀폐는 자연조건에서 생존력이 낮은 숙주와 숙주 의존성이 높은 벡터를 조합하여 이용하거나 유전학적, 생리학적, 생태학적 특성에 기초하여 사람에게 안전성이 높다고 인정되는 숙주-벡터계를 사용함으로써 유전자재조합실험 수행 시 유전자재조합체가 환경으로의 전파 또는 확산을 방지하고자 하는 조치이다. *Escherichia coli* K12(또는 B), *Bacillus subtilis*(또는 *licheniformis*), *Saccharomyces cerevisiae*, *Pseudomonas putida*, *Streptomyces* 일부, *Neurospora crassa*, *Agrobacterium tumefaciens* 숙주-벡터계가 이에 해당된다. 또한 유전적 소실 등의 이유로 특수한 배양조건 이외에는 생존율이 매우 낮은 숙주와 숙주 의존성이

매우 높은 벡터를 조합하는 숙주-벡터계 역시 생물학적 밀폐의 범주에 포함된다. 밀폐등급 결정은 기본적으로 생물체의 위험군 분류에 기초하지만, 생물학적 밀폐가 높다고 인정된 숙주-벡터계를 이용한 유전자재조합 실험은 위해성 평가를 통하여 상대적으로 밀폐등급을 낮출 수 있다.

▶ 미생물을 이용하는 시험·연구기관의 생물안전 관리 방안

『유전자재조합실험지침』은 미생물을 이용하여 유전자재조합실험을 수행하는 시험·연구기관이 실험의 위해성 정도에 따라 적절한 밀폐연구시설을 설치·운영토록 하고 있다. 생물안전 밀폐연구시설의 1~4 등급별 설치기준은 ◎ 실험실의 위치 및 접근에 관한 사항 ◎ 실험구역에 관한 사항 ◎ 공기조절에 관한 사항 ◎ 실험자 안전보호에 관한 사항 ◎ 실험장비에 관한 사항 ◎ 폐기물 및 배기처리에 관한 사항 ◎ 기타설비(수도·가스·전기 등)에 관한 사항으로 구성된다. 개정되는 『유전자재조합실험지침』에서는 시험·연구기관이 생물안전 밀폐 3, 4 등급 연구시설을 설치하여 운영하는 경우에는 연구시설의 안전성을 검증하기 위하여 ◎ 양분형 고압멸균기 ◎ 생물안전작업대 ◎ 해파필터유닛 ◎ 폐수처리장치 ◎ 차압계 ◎ 출입제한장치 ◎ 실험실 내 통신장비에 대한 자체 안전평가를 매년 1회 이상 실시

하고 그 평가결과를 기록하여야 한다.

「유전자재조합실험지침」은 시험·연구기관이 유전자재조합실험의 안전성을 확보하기 위한 조치로 “기관생물안전위원회”의 구성 및 운영을 제시하고 있다. 기관생물안전위원회는 5인 이상의 내·외부 관련 전문가로 구성하고 시험·연구기관 내에서 이루어지는 유전자재조합실험의 위해성 평가 심사

정하여야 한다. 예컨대, 제2위험군으로 지정된 병원체는 일반적으로 생물안전 밀폐 2등급 연구시설, 장비 및 안전한 작업수행을 위한 운영기준이 요구되지만, 만약 높은 농도의 에어로졸 발생(또는 대량배양 등)이 포함되는 특이적 실험의 경우에는 안전을 위하여 밀폐 3등급 연구시설 및 이에 따르는 장비 및 작업수행이 더욱 적절할 수 있다. 생물학적 위험

로 제정되었기 때문에, 체계적으로 국가 생물안전 확보를 위한 실제적인 적용이 어려웠다.

따라서 생명공학기술의 발전과 변화된 국제기준에 부합하고 국내 생명공학산업의 현실을 고려한 개선된 생물안전지침의 필요성이 대두되었다.

개정되는 「유전자재조합실험지침」에는 실험의 안전성 확보를 위하여 실험에 대한 위해성 평가를 제시하고 있다. 또한 실험의 밀폐방법, 실험의 분류에 따른 승인·신고절차, 유전자변형생물체의 취급관리 및 생물안전을 수행하고 관리·운영하는 이행주체들의 역할과 책임을 구체적으로 제시함으로써 국가 생물안전 인프라 기반 마련이 가능하도록 하였다.

현재 유전자재조합기술을 이용한 많은 유전자변형생물체가 개발되어 식·의약품 등으로 상업화되어지고 있으며, 향후 개발의 범위 및 기술의 발달은 급속히 발전될 것으로 예상된다. 따라서 연구·개발단계에서의 유전자재조합실험에 대한 생물안전성 확보는 연구자뿐만 아니라, 잠재적 위해 가능성이 있는 유전자재조합체의 방출로 인한 위해로부터 지역사회와 국민 보건 예방을 위하여 반드시 필요하다.

「유전자재조합실험지침」은 생물안전관리·감독의 기능을 강화함으로써 유전자재조합실험을 수행하는 시험·연구기관의 자율적 생물안전관리·운영을 유도하고 체계적인 국가 생물안전 이행체계의 기반 마련을 통하여 생물안전 선진 인프라 구축에 기여할 수 있을 것이다. 「유전자재조합실험지침」에 의거한 생물안전성 확보는 연구·개발단계에서부터 안전성이 확보된 건전한 바이오산업 발전의 기반을 구축할 수 있는 계기가 될 것이며, 국가 핵심 성장 동력의 하나인 생명공학기술의 국가 신임도 향상 및 국가 경쟁력 확보에 기여할 것이다.

현재 유전자재조합기술을 이용한 많은 유전자변형생물체가 개발되어 식·의약품 등으로 상업화되어지고 있으며, 향후 개발의 범위 및 기술의 발달은 급속히 발전될 것으로 예상되어진다. 따라서 연구·개발단계에서의 유전자재조합실험에 대한 생물안전성 확보는 연구자뿐만 아니라, 잠재적 위해 가능성이 있는 유전자재조합체의 방출로 인한 위해로부터 지역사회와 국민 보건 예방을 위하여 반드시 필요하다.

및 승인에 관한 사항을 수행하기 위한 시험·연구기관장의 자문위원회이다. 또한 기관 내 “생물안전관리규정”의 제·개정 및 생물안전성을 확보하기 위한 전반적인 사항에 대하여 시험·연구기관장의 자문기구로서의 역할과 책임을 다 하여야 한다. 기관생물안전위원회의 구성 및 운영은 밀폐 2등급 이상의 연구시설을 갖는 시험·연구기관 내에서 생물안전 확보를 위한 필수사항이다. 또한 시험·연구기관은 「유전자재조합실험지침」의 범위 내에서 유전자변형생물체의 사용 및 취급관리, 연구시설의 책임 운영자 지정, 연구시설의 안정적 운영 및 안전성 확보에 필요한 사항을 정한 “생물안전관리규정”을 마련하고 운영하여야 한다.

시험·연구기관 내 연구책임자는 수행되는 실험의 위해성 평가를 수행하여 적정 위해등급을 설정하고 유전자재조합실험의 생물안전성을 확보하기 위하여 적절한 밀폐수준을 결

정이 지정된 병원체는 생물안전 밀폐연구시설의 자동적인 할당(제2위험군 = 밀폐 2등급 연구시설)이라기보다는 수행되는 실험의 특성에 따른 위해성 평가에 의거하여 밀폐수준이 판단되어야 한다. 따라서 시험·연구기관 내에서 수행되는 유전자재조합실험은 위해성 평가의 요소들에 의하여 실험의 밀폐등급을 낮추거나 높일 수 있다.

◎ 맺음말

국내 생명공학기술은 최근 급속히 발전되고 있으나, 그 기술에 대한 안전성을 확보할 수 있는 관련기술, 전문인력, 조직 및 이행체계 등 생물안전관리에 대한 인프라는 매우 미흡하며 연구자들의 생물안전에 대한 인식 수준 또한 매우 부족한 실정이다. 국내 유일의 생물안전 규정인 「유전자재조합실험지침」(보건복지부고시 제1997-22호)은 OECD 가입조건 등을 충족하기 위한 선언적 의미의 성격으