

침팬지 유전체연구의 국제 동향과 그 의의

박홍석

한국생명공학연구원, 선임연구원

20세기 생물학의 최대 발견은 역시 1953년 제임스 왓슨과 프랜시스 크릭이 발견한 DNA 2중나선 구조해명일 것이다. 그로부터, 50년이 되는 2003년에는 인체의 30억 염기의 완전 해독이라는 대 과업이 이루어질 것으로 기대하고 있다.

1. 침팬지 유전체 연구의 필요성

인체의 유전체정보는 산업적으로는 제약과 의료에서 치료와 예방의 방법을 개발하는 데 획기적인 정보로 활용될 수 있는 중요한 정보임이 분명하다. 또한, 이러한 연구에 필요한 생물정보와 기술은 다양한 분야로 응용될 수 있으며, 이것은 21세기 지식기반사회에서 산업의 중추적인 역할을 수행할 메카로 등장하고 있다. 그러나, 이러한 청사진은 반드시 인체 유전체의 정보만으로는 결코 이루어질 수가 없다는 것 또한 분명하다. 우리는 이미 다양한 생물의 유전체정보를 이용하여 인간의 질환의 원인유전자를 발견하고 그 메카니즘을 규명하여 신약의 개발이나 치료제의 개발을 이루어 왔다.

가장 대표적인 생물이 마우스이다. 마우스는 인간의 다양한 질환을 연구하는데 임상적인 실험동물로써 사용되어 왔으며, 유전학적, 계통적으로도 가장 많이 연구되어왔다. 그리고, 2001년에는 세레라 제노믹사에 의해서 게놈이 완전해독 되었으며, 국제컨소시엄에서도 2003년까지는 해독을 완료할 것으로 기대하고 있다. 그러나, 이러한 실험동물을 사용하여 인간의 모든 질환 혹은 특성을 규명하는 일은 결국 불가능할 것이다. 결국, 인간의 완벽한 특성을 규명하기 위해서는 인간을 대상으로 하지 않으면 안될 것이다. 그러나, 이러한 일은 최근 문제가 되고 있는 줄기세포(stem cell)연구에서도 확인되고 있듯이, 인간은 실험의 대상이 결코 될 수가 없다는 역설적인 관계에 있는 것이다.

인간만이 가지고 있는 많은 특성 중에서 아래에서 열거하는 사항들은 결코 우리가 현재 일반적으로 사용하고 있는 실험동물들을 사용하여서는 그 실마리를 발견할 수 없을 것이다. 인간은 왜 다른 생물에 비하여 지적, 감성적인 능력이 우수한가? 왜, AIDS, 암, 말라리아등의 질병은 인간에게 발병률이 높은가? 인간에게는 왜 치매가 오는가? Alzheimer's 질환의 정도는 왜 인간에게는 심각한 증후를 보이는가? 고도의 복잡한 사회구조에서 오는 스트레스성 정신질환의 극복방법은 무엇인가? 인간의 발생과정 및 뇌와 관련된 질병 및 면역계 질환의 메카니즘 규명방법은 무엇인가? 결국 이러한 연구들은 인간과 가장 유사한 게놈의 구조와 특성을 가지고 있는 침팬지를 포함한 영장류의 연구가 없이는 그 해결이 현실적으로 불가능하다고 해도 과언은 아니다.

인체게놈연구의 국제컨소시엄의 리더인 콜린스(F.Collins)를 포함한 세계의 많은 학자들은 인체게놈의 완벽한 이해를 위해서는 영장류의 게놈연구가 필수적이라고 강조하고 있다(그림1). 인체게놈이

완성단계에 들어가면서 미국, 일본, 독일, 영국을 포함한 세계의 계놈연구소들은 다양하게 그 연구의 방향성을 바꾸어가고 있는데, 이들 가운데 가장 주목을 받고 있는 연구는 “침팬지계놈연구”라고 할 수 있을 것이다. 아직, 실험동물로써 사용하기에는 경제적으로나, 제도적으로 다소 문제점이 지적되고 있지만, 인간계놈의 완벽한 이해를 위해서는 필수적인 연구 대상임에 틀림이 없을 것이다.

2. 침팬지 유전체 국제공동연구의 결성

2001년 3월, 일본의 동경에서 인간의 뇌 기능, 그 중에서도 인간의 감성을 결정하는 본질을 계놈 수준의 연구에서 해결할 수 있을 가능성에 대한 국제학술회의가 열렸다. 이 심포지움에서 세계 20개국이상의 뇌 연구전문가와 계놈연구의 전문가들은 침팬지를 포함한 영장류 유전체연구가 절대적으로 필요하다는데 인식을 같이하였다. 그리고, 한국(한국생명공학연구원), 일본(이화학연구소/계놈과학종합연구소), 독일(막스프랑크), 중국(상하이 계놈센터), 대만(양밍계놈센터)를 중심으로 “Chimpanzee Genome Research Consortium”을 결성하였다. 이 컨소시엄은 2001년까지 침팬지 유전체 물리적지도도를 완성하고, 2002년까지 인간의 21번 염색체에 해당하는 침팬지의 22번 염색체의 계놈을 완전해독할 것으로 목표로 하고 있다. 또한 2003년부터는 이러한 유전체의 자원과 정보를 활용하여 인간의 질환 혹은 특성과 관련되어 있는 유전자 영역을 집중적으로 해독함으로써 유전체 연구를 통하여 인간의 특성을 규명하는데 그 목표를 설정하였다. 이와는 별도로 독일의 막스프랑크 연구소는 영국의 MRC fund를 확보하여 침팬지 23번 염색체의 유전체 해독계획을 발표하였으며, 미국은 영장류 계놈 연구에 fund조성을 위하여 다양한 활동을 전개하고 있다 (Science, 1998-2001). 또한, Nature나 Science 등의 에세이에서는 이 연구는 인체의 계놈연구와 동일하게 윤리적인 문제(ELSI: Ethical, Legal, and Social Issues in Science)의 필요성을 강조하고 있을 만큼 인체계놈연구이후에 결성되고 있는 주목받는 국제공동연구이다.

3. 침팬지 유전체 연구의 진행

2002년 1월 4일, 침팬지 유전체 국제 공동연구팀은 침팬지 BAC clone 10만개의 말단염기서열을 해독하고, 이를 인체 유전체 정보와 비교 분석하는 방법으로 침팬지의 유전체 지도를 구축하였다 (Science, 2002). 그리고, 이 과정에서 생성된 약 40Mb의 염기서열을 인체의 유전체 정보와 비교한 결과 98.77%의 상동성을 가지고 있음을 확인 하였다 (그림 2). 이것은 인간의 유전체 SNP 정보와도 유사한 상동성을 나타내는 것이다. 이 결과로 인하여 침팬지 유전체 연구에 대한 회의적인 생각을 제시하고 있는 사람들도 많이 있다. 즉, 인간의 SNP에 해당하는 정보에서 우리가 원하는 그 차이를 과연 발견할 수 있을 것인가에 대한 의문 때문이다. 그렇지만, 긍정적인 면에서 보면, 이렇게 유사한 계놈의 구조를 가지고 있으면서, 왜? 어디에서? 인간과 침팬지는 이렇게도 확연한 차이를 나타내는 것일까 하는 것이다. 그 해답은 아직은 아무도 모르지만, 2002년 본 컨소시엄에서 목표로 하고 있는 침팬지 22번 염색체(약 35Mb)가 완전해독 되면, 우리는 이 의문의 실마리를 조금이라도 찾을 수 있을 것으로 기대하고 있다.

또한, 금년 초에 완성한 침팬지 BAC clone을 이용한 유전체의 지도는(그림 3) 위에서도 언급한

바와 같이 뇌의 기능을 포함한 면역, 발생 등의 분야에서 비교 유전체의 방법을 이용하여 근본적인 구조의 차이를 발견할 수 있을 뿐만 아니라, 이 정보를 활용하면 보다 쉽고 빠르게 유전자의 기능을 규명함으로써 제약과 의료 등 산업에 활용될 수 있는 중요한 자원이 될 수 있을 것이다.

Science magazine HELP SUBSCRIPTIONS FEEDBACK SEARCH BROWSE

SCIENCE INTERVIEW:
In the Crossfire: Collins on Genomes, Patents, and 'Rival'
 As the public effort to sequence the human genome comes into the increasingly being challenged by

GENOMICS:
Building a Case for Sequencing the Chimp

Science magazine HELP SUBSCRIPTIONS FEEDBACK SEARCH BROWSE

Examining Priorities for a Primate Genome Project

Japan's ape sequencing effort set to unravel the brain's secrets

Study compares chimps and people

Sequencing Crawls Forward

Genome Project Deserves High Priority

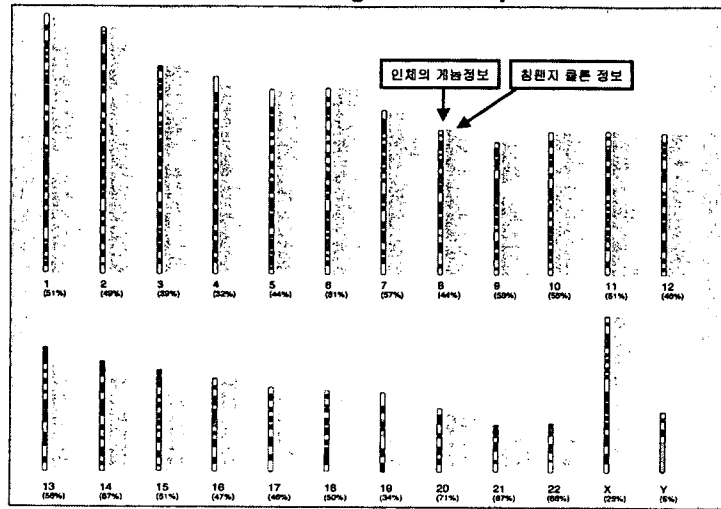
BBC NEWS
 You are in: **Feedback**
 Front Page World UK UK Politics Business Health Education Entertainment Talking Point 16 Depth Audio Video

Les l'humain, le genome vise l'...
 Les chercheurs américains prônent le séquençage du génome de l'homme.

Rede de Negócios
 Chimpanz? explica a ess?cia humana

6. Trends, 6 (July 1999): Study compares chimps and people. Nature, vol. 400, p. 4
7. McConkey E.H., Pours R., Goodman M., Nelson D., Perry D., Simola M., Sica T., Stewart C.P., Varki A., Wise S. (2000) Proposal for a human genome evolution project. *Molecular Pop. genetics and Evolution*, vol. 13, pp. 1-4
8. Varki, A., Wells G., Perlmutter, G., Woodruff, J., Gage, F., Moore, J., Srinivasan, K., Ruzsarszky, K., Katman, R., Doolittle, R., & Rubock, T. (1998) Great Ape Phenome Project? *Science*, vol. 282, pp. 239-240
9. Gibbons, A. (1998) Which of our genes make us human? *Science*, vol. 281, pp. 1432-1434
10. McConkey E.H. and Goodman M. (1997) A human genome evolution project is needed. *Trends in Genetics*, vol. 13, pp. 350-351

Overview of the chimpanzee BAC clones mapped onto the human genome sequences



Human & Chimp Genome identity

