

# 인공 생명체의 창조

서울대학교문리과대학교수

강 영 선

지난 6월에 외국 통신을 통해 노벨상 수상자인 H.G 코라나 교수 및 그의 공동연구자들에 의해 인공유전자를 합성하는데 성공했다는 소식이 우리나라에서도 크게 보도되었다. 약 30여년의 역사를 갖었다는 생명의 신비를 풀려는 노력은 오랫동안 계속되어 왔지만 이번에 인공적으로 유전자를 합성하므로 해서 인공생명체 합성의 바로 문턱에 도달한 셈이 된다. 유전자란 무엇이며, 이것을 인공적으로 합성하므로 해서 생물학적으로 어떠한 의의를 갖는가를 살펴보기로 한다.

1838년과 1839년에 독일의 술타이덴과 슈반은 세포가 생명의 단위임을 주장하여 세상에서 이 생각을 세포학설이라고 불렀다. 1개의 세포안에 신비로운 생명을 나타낼 수는 모든 기작이 간직되어 있다는 생각이며, 따라서 1개의 세포로 몸을 이루고 있는 단세포생물(박테리아, 아메바, 집진벌레 등)도 훌륭하게 생명현상을 나타낼 수 있는 것이다. 세포안에는 여러가지 작은 올가네(세포소기관, organelle)이 들어 있으며, 그중에도 용적이 가장 큰 핵을 우리는 가장 중요시했다. 생명의 가장 뚜렷한 현상중에 하나는 세포의 증식이며, 세포분열을 통해 나타난다. 세포가 분열할 때는 핵도 2개로 갈라지며, 이때 핵을 이루는 원형질(카리오틴)의 대부분은 몇개의 일정한 수를 지닌 덩어리로 변하게 되는데, 이를 염색체라 부른다. 염색체의 수, 모양, 구조, 그리고 개체성 등이 생물의 종류에 따라 일정하며 비록 여러개의 염색체가 있다해도 거의 분별하기 어려운 정도로 비슷한 염색체가 1쌍씩 존재해서 상동염색체라 불리우며, 그중 1개는 모

계, 다른 1개는 부계로부터 물려받은 것이다. 체세포분열에서 개개의 염색체는 길이로 똑같이 갈라져(종열)수를 2배로 늘려 가지고, 다시 갈라져서 이루어지는 2개의 낭세포로 들어가게 됨으로 분열을 아무리 되풀이해도 염색체수에는 하등의 변함이 없다. 이 때 갈라진 염색체의 반분을 염색체라 하는데, 시간이 지남에 따라 내용을 보충해서 결국은 원래의 염색체와 똑 같은 것이 된다. 이 현상을 염색체의 복제(replication)라 해서 생명의 뚜렷한 표시로서 중요시되어 왔다. 다시 말하면 염색체가 몸의 일부를 잃은 것과 똑같은 부분을 다시 만들어 보충해서 본래의 염색체로 돌아가는 현상을 말한다. 이와같은 복제의 기작은 무생물계에서는 전혀 찾아볼 수 없는 신비스러운 일인 것이다.

그러나 염색체의 미세구조에 대해서는 대개 1940년대에 들어와서 명백해지게 되었다. 염색체의 주성분은 핵산의 일종인 DNA(데소키시라이보 핵산 desoxysikose nucleic acid)이며, 이것은 형태적으로 나선을 감고 염색체의 기질인 핵단백질 속에 매몰되어 있고 가장 바깥을 엮은 펠리클이란 피막이 둘러싸고 있다는 것이다. 이와 같이 염색체의 주체가 되는 DNA가 나선구조를 하고 있다고 해서 염색체의 나선 구조설이 나오게 됐다. 이 나선구조를 염색사(chromonema)라 부르는데 1개의 염색체 안에 2개 들어있는 것이 보통이다. 세포분열에서 종말을 할 때 2개의 염색사는 갈라져서 1개씩 염색분체에 들어가게 되지만, 염색분체는 잃어버린 염색사 하나를 복제에 의해 곧 새로 만들어서 완전한 염색체가 된

다는 것이다. 핵산 중에는 DNA와는 다른 것으로 RNA(라이분 핵산, ribose nucleic acid)가 있지만 염색체내에서는 거의 찾아볼수 없고 세포질 안에 대부분이 간직된다.

유전자에 관해 유명한 G.J. 멘델은 자신의 논문에서 유전소인(prediposition)이란 말을 사용했고, 와이즈만은 결정소(determinout), 따아윈은 계물(gemule)이라 불렀지만 이들은 다만 추측에 의해 가정한 말에 불과하며, 유전자란 어떤 것이며 어테에 자리잡고 어떤 기작에 의해 유전되는가에 대해 확실한 증거를 잡지 못했다. 그러나 1900년대에 들어와서 많은 사람들은 생물체내의 어느 곳인가에 유전의 책임을 맡고 있는 힘이탈가 물질이 들어 있어, 이를 통해 모든 형질은 규칙적으로 마음대로 불려진다고 해서 유전자(geue)라고 불르게 되었다. 유전자에 대해 과학적인 실험결과를 토대로 도전한 최초의 인물은 미국의 T.H. 몰간이다. 몰간은 코롬비아대학 교수로 있으면서 1909년 이래 유전실험에 가장 판리한 초파리를 기르기 시작했으며, 여러가지 새로운 돌연변이군을 발견했을뿐 아니라 유전의 중요한 현상인 연관(linkage) 및 교차(crossing over)를 해명함에 있어 유전자와 염색체가 깊은 관계가 있음을 알게 되었다. 그뿐만 아니라 그가 발견한 초파리에서의 돌연변이의 수가 염색체의 수를 훨씬 증가하며, 서로 교배를 시킨 결과 그들의 돌연변이가 그의 연관관해 명백히 4개의 클럼으로 갈라짐을 알게 되었다. 초파리의 염색체수는 8개이며, 4개의 연관군( $n=4$ )을 이루는데 돌연변이의 4개의 연관군은 그대로 초파리의 염색체와 일치됨을 증명하였다. 이와같이해서 유전학에 있어서의 멘델의 법칙은 염색체상에 선상배열되어 있는 유전자의 행동으로 발전을 하겠끔 되었다. 유전자가 염색체안에 한줄 별로 선상배열을 한다고 가정할 때 유전의 모든 원리를 이론적으로 해명하는데 무리가 없게 된다. 결국 몰간은 그의 공동연구자들의 도움을 받아 유전자의 소재를 밝혔다 고 하겠으며, 그 뒤 모든 사람은 유전자는 염색체 안에 선상으로 배열되고 있음을 믿게 되었으니 세상에서 이 생각을 유전자설(Geve theory)이라

한다. 이와같은 몰간의 업적은 멘델의 유전법칙이 재발견된(1900년)뒤 1930년에 이르는 사이에 생물학에 있어서 가장 빛나는 업적이라고 하겠으며, 1933년 몰간은 유전학으로서는 최초로 노벨상을 받게 되었다.

그러나 몰간도 유전자의 본체를 건드리지는 못했다. 유전자의 본체를 규명하는 일은 생명의 비밀을 베끼는 일과 바로 직결된다는데서 이 문제는 많은 사람의 관심사가 되었다. 1940년대로 들어와서 특히 2차대전이 끝난 뒤(1945년 이후) 생물학에 있어서 큰 혁명이 일어나게 되었으니 그것이 바로 생물화학의 도입이며, 또 미생물을 유전실험의 재료로 사용하게 된 일이다. 당당시(1940년대) 미국 CIT의 교수였던 G.W. 비이들은 그때까지 유전의 연구재료의 주류를 이루고 있던 고등등식물로부터 눈을 옮겨 하등인 균류의 일종인 붉은 빵곰팡이(Neurospore)를 연구재료로서 발굴했으며, 유전자의 작용내지 유전형상을 화학 반응의 일종으로 인식할려는 사고에서 누구보다도 먼저 생물화학의 지식을 유전학에 도입하여 유명한 1 유전자—1 효소설(One gene one enzyme theory)을 제창함에 이르렀다. 1개의 유전자가 여러번에 걸친 화학반응을 통해 결국 유전형질을 나타내게 되는데, 1번의 화학반응마다 1개의 유전자는 1개의 효소의 힘을 빌어서 보다 능률적으로 화학반응을 진척시키고 있다는 생각이다. 이렇게 해서 비이들의 업적은 현재 발전을 보고 있는 분자유전학(Molecular genetics)이 탄 생활 원동력이 되었던 것이다. 비이들은 그의 공동연구자인 E.L. 타이텀, 그리고 G. 테더버그와 더불어 1958년 노벨상을 받게 되었다. 이와같이 유전학분야에 생물화학의 도입과 미생물의 이용은 소위 유전자의 본질 규명에 큰 박차를 가하게 되었다. 많은 사람들은 염색체를 이루는 물질 중에 DNA가 유전정보를 내는 중심(유전자)이 아닌가 생각하게 되었다. 이문제에 관해 1944년 에베리등에 의해 이루어진 형질전환(Trans Jormation)에 관한 실험은 유명하다. 어떤 생물로부터 어떤 물질을 순수하게 끄집어내 가지고 그 물질을 다른 생물체내에 집어넣을 경우 먼저 생물이 지니고 있던 형

질이 뒤의 생물체에서 나타나며, 그뿐만 아니라 그 형질이 자손에 물려진다면 그 물질은 유전정보를 내는 소위 유전자라고 하겠다. 에베리등은 이러한 점을 밝히기 위해 미생물의 일종인 폐염균(Diplococcus pneumoniae)을 재료로 실험을 했다. 폐염균중의 어떤 균주(Strain)는 동물에 접종해도 병을 일으키지 않아서 비독성균주라고 부른다. 물론 독성인 균주를 동물이나 사람에게 접종시키면 폐염을 일으키게 한다. 그러나 독성인 균주라해도 열같은 것으로 죽여가지고 접종하면 동물은 하등의 증후를 나타내지 않는다. 다음 살아있는 비독성균주와 열로 죽인 독성균주의 두 가지를 함께 접종하면서 죽은 독성균주의 두 가지를 함께 접종하면 죽은 독성균주가 비독성인 균주를 독성인 것으로 변화하게 해서 동물은 병을 일으키며, 이 성질은 여러대를 계속해서 유전한다. 이 실험은 DNA가 바로 형질전환의 현상을 일으키는 것을 증명하지는 못했지만 유전물질의 화학적인 성질을 추구하는 발단이 되었다. 그뒤 여러 사람에 의해 순수 분리한 DNA를 가지고 형질전환을 일으키는 연구가 주로 미생물을 재료로 추진되었다.

또 바이러스의 일종인 박테리오파아취(Bacteriophage)의 생활사를 보면, DNA가 유전물질임을 명백히 이해할 수 있다. 박테리오파아취는 몇종류의 DNA와 이를 뒤집어싸고 있는 단백질(피막)로 몸을 이루고 있다. 이들은 몸의 일부인 꼬리로 박테리아의 세포막에 붙으며, 세포막을 깨치고 속으로 들어가게 되는데, 이때 박테리아 몸 안으로 주입되는 것은 DNA안이며, 단백질의 피막은 세포밖에 벗어놓는다. 박테리오파아취의 DNA는 박테리아 몸 안에서 증식상으로 들어가며 새로운 박테리오파아취의 DNA와 단백질을 합성한다. 그 결과로 박테리아 몸 안에서 수많은 박테리오파아취가 생겨가지고 결국 세포를 파괴하고 밖으로 방출이 되는데, 이때 박테리아는 죽게 된다. 여기서 흥미로운 것은 박테리아 몸 안으로 주입시킨뒤 새로운 박테리오파아취의 형성까지의 책임을 맡는 것은 오로지 DNA만이라는 점이며, 따라서 박테리오파아취의 유전정보는 DNA가 책임지고 있다고 할 수

있다. 그러나 박테리오파아취는 몸이 RNA와 단백질로 되어 있지만 모든 바이러스가 그런 것이 아니고 식물성 바이러스, 어떤 동물성인 바이러스는 단백질과 RNA로 몸을 이루고 있다. 다바코모자이크바이러스(Tobacco mosaic virus, TMV)는 식물성인 바이러스이고, 소아마비 바이러스(Infantile paralysis virus)같은 것은 동물성인 것이다. 현재 분석화학의 힘을 빌어 TMV로부터 단백질과 RNA를 분리할 수 있는데, 그중에 단백질부분만을 담배나무에다 접종시키면 하등의 영향이 없지만, RNA부분을 접종하면 단백질과 RNA를 갖추는 새로운 TMV의 개체를 만듦을 본다. 이러한 경우를 가지고 생각한다면 유전정보 기록에 RNA도 관련되어 있음이 분명하다.

현재에 와서는 DNA가 유전의 화학적 기준물질의 기본성분이라는 점을 의심하는 사람은 거의 없었지만 그러나 DNA만이 모든 생물에서 모든 유전정보를 짊어지고 있는가 하는 점은 아직도 확실하지 못한 형편에 있다. DNA는 여러가지 분자량을 가지는 고분자이며, 일반적으로 뉴클레오타이드(nucleotide)라 부르는 단위화합물이 서로 교대하여 이루어지고 있다. 이들 모든 뉴클레오타이드는 인산과 오타당(Pentose)의 데소키시라이보즈(desoxyribose)를 간직하고 있다. 그런데 뉴클레오타이드에 차이가 생기는 것은 제 3의 구성성분인 염기에 의한다. DNA에 가장 보통으로 존재하는 염기는 2종류의 퓨린기(아데닌, 구아닌)와 2종류의 피리미딘기(싸이토신, 싸이틴)이다. 이들 하나 하나의 염기는 데소키시라이보즈 및 인산과 결합을 해서 4개의 뉴클레오타이드를 이룬다는 것이다. 1953년 G.D. 왓슨과 F.H.C. 크릭은 DNA구조의 합리적인 모델을 고안해서 크게 센세이션을 일으켰다. 즉 각 DNA분자는 2개의 나선사가 서로 감기면서 그중 한편 나선사의 염기배열은 상대쪽인 보족나선사(Complementary spiral)의 염기배열을 퓨린기와 피리미딘기와의 수소결합을 만드는 것으로 해서 결정된다. 따라서 한편 나선사에 아데닌이 있으면 보족나선사에는 싸이틴이 존재해서 쌍을 이루고, 또 한편 구아닌은 싸이토신과 같은

이치로 쌍을 이룬다는 것이다. 이 생각의 특성은 DNA가 그중나 선사로 되어 있으며, 더구나 이 2개 나선사는 서로 보충적으로 존재한다는 데 있다. 왓슨 및 크릭은 M.H.F. 왓킨스와 더불어 1961년 노벨상을 받았다.

생물체내에 있어서의 DNA의 가장 중요한 특징은 DNA 분자의 복제이며, 이것이 이루어지므로써 이물질이 유전적인 활성을 나타낸다고 하겠다. 세포분열을 할때 염색체가 복제를 한다는 것은 이미 설명한바 있지만, 여기 따라 유전물질로 추상되는 DNA 분자도 정확하게 복제를 한다는 것이다. 복제를 할 경우 DNA 분자의 2개의 나선사가 한개씩으로 갈라지는데, 원래 아데닌은 싸이틴과 또한편 구아닌은 싸이토신과 쌍을 이루고 있었기 때문에 갈라진 1개씩의 나선사는 각각 상대가 되는 염기를 지니는 보충나선사를 새로이 합성하게 된다. 말을 바꾸어 한다면 DNA 한분자 2개의 나선사를 I과 II라고 가정하면, 보통은 나선사 I과 II는 긴밀하게 감겨 있지만 세포분열때에는 이 양자가 갈라지며, 나선사 I은 새로운 나선사 II(보충나선사)의 합성을 책임지고, 또 한편 나선사 II는 없어진 나선사 I(보충나선사)의 합성을 하게 된다는 것이다. 그 결과로 원래의 DNA 분자와 완전히 동일한 DNA 분자 2개를 만들어내는 셈이 된다. 이와같은 DNA 분자 복제현상은 1958년 멧셀슨 및 스타할의 방사선동위원소를 사용한 실험에서 처음으로 증명되었다. 이와같이 1950년에서 1959년에 이르는 10년간은 DNA가 유전자의 실체(유전물질)임을 여러 각도로 증명하는데 소모했다고 해도 과언이 아니다.

여기 첨가해서 1959년 S. 오초야와 더불어 노벨상을 타게 된 A. 콘버그는 시험관 안에서 DNA를 합성하는데 성공했는데, 여기 합성된 DNA는 유전적인 활성을 지닌 것은 아니었다. 유전적인 활성의 가장 기본적인 것은 앞에서도 말했지만 DNA 분자의 복제현상을 가리킨다. 이것을 동반하지 않을 경우 이루어진 DNA는 일반적인 화학물질에 불과하며 생명물질로서의 DNA라고 인정할 수 없다.

RNA나 DNA와 같은 고분자화합물을 시험관

내에서 합성해 불러는 시도는 대개 1950년경사부터 시작되었으며, 적당한 재료와 에너지를 원만 있으면 불가능한 일이 아니라고 알려졌다. 그런데 콘버그가 라벨된 싸이티딘 3인산의 아데노신, 구아노신, 싸이토신의 3인산을 대장균의 균체추출액에 섞어서 불활성이나 DNA를 시험관내에서 합성하는데 성공한 것은 1955년의 일이었다. 여기서 콘버그는 DNA를 합성하는 효소의 DNA 폴리메라제는 모형(母型)으로서 별도의 DNA를 필요로 한다는 사실과, 한편 뉴클레오시드 3인산은 아데노신, 구아노신, 싸이티딘, 싸이티딘의 각각의 3인산을 동시에 필요로 한다는 점을 알아내게 되었다. 그리고 모형 DNA로서는 바이러스, 박테리아, 고등동물의 세포등 어느것에서 취한 DNA를 가지고도 대장균의 DNA 폴리메라제에 대해 모형활성을 갖는 사실도 명백히 했다. 다음 수년 후에는 재료가 삼인산 뉴클레오시드 3인산의 분량에 관계없이 모형의 아데닌에 대해 싸이틴, 구아닌에 대해서는 싸이토신이 상보적(相補的)으로 새로운 DNA가 합성되는 사실을 또한 밝혀지게 되었다. 콘버그는 1960년대에 들어와서는 유전활성을 지닌 DNA를 시험관내에서 합성할 것을 희망했으며, 이를 위하여 운선허성 DNA와 천연 DNA의 차이를 추구해서 다음과 같은 두가지 새로운 사실을 포착했다. 즉 그중 하나는 DNA 폴리메라제는 정제를 해도 분해효소 비슷한 작용이 남아서, 이것이 애써서 합성한 DNA를 절단한다는 점 그리고 또 하나는 모형이 될 DNA를 세포로부터 끄집낼때 분해가 일어나 천연일 DNA와는 같지 않은 DNA가 이루어지고 만다는 등의 일이다. 1967년 콘버그는 이러한 난관을 극복하는데 성공을 했다. 우선 효소의 정제에 관해 대규모인 장치를 완성했으며, 100kg의 대장균으로부터 500mg의 DNA 폴리메라제를 추출할수 있게 되었는데, 이와같이 얻어진 효소는 종래의 것에 비하면 훨씬 정제가 잘된 것이었다. 다음 완전한 모형 DNA로서  $\phi \times 174$  바이러스의 단쇄환상(單鎖環狀) DNA를 택했는데 그 길이가  $2\mu$  정도로 추출도 손쉬우며, 더욱 유전활성의 유무를 알아내기에 감염성이라는 편리한 표적이 있어 재료

로서는 띄어나 효과적인 것이었다.  $\phi \times 174$ 의 DNA가 대장균에 감염할 때는 5,500개의 뉴클레오타이드 중에 한개 만이라도 다르다고 하면 감염성이 없어지게 된다. 더구나 감염이 될 때는 복제형(reph'cative Lorm, PF이라 하는 2중쇄 환상 DNA가 만들어지는데, PF가 될때의 효소는 DNA 폴리메타제 이외에 환상을 이루는 뉴클레오타이드 결합효소가 또한 필요하게 된다. 다시 말하면 DNA 폴리메타제인 쪽은 선상인 DNA를 만들지만, DNA의 양끝을 결합시키는 것은 뉴클레오타이드결합효소의 작용이라는 것이다.

콘버그는 이렇게 해서 실제로 전염성이 있는  $\phi \times 174$ 의 DNA를 합성하는데 성공했던 것이다. 즉 새로히 만들어진 2중쇄환상인 DNA는 전염성과 모형활성을 아울러 구비하고 있어서, 비로소 유전자의 시험관내 합성이 완성되었다고 할 수 있다.

그러나 금년 6월에 신문지상에 널리 보도된 시험관내의 유전자의 창조의 주인공은 콘버그가 아닌 위스콘신대학의 H.G. 코라나였다. 물론 아직도 그의 문헌이나 발표를 본바 없기 때문에 그 정확한 내용을 상세히 알 수는 없지만 유전적인 활성을 띤 유전물질(DNA)을 시험관 내에서 합성한다는 틀림이 없을 것이다. 그러나 그의 업적이 일찌기 이 방면에 개가를 올렸던 콘버그의 업적을 어느정도 능가하는가 하는 점이 문제이다. 보도에 의하면 이번 코라나가 합성한 유전자는 이스트균중에서 아라닌이란 아미노산을 운반하는 전이 RNA(transfer RNA)를 만드는 DNA라 한다. 그것이 사실이라면 콘버그가 이미 합성에 성공한 DNA와는 만드는 과정에 있어서의 다소의 차이가 있겠는데 그것은 보다 고등한 생물을 재료로 했다는데 있다. 그러나 이것도 크기가 아주 작아서 뉴클레오타이드가 겨우 78쌍밖에 되지 않는다고 하니, 최소의 바이러스도 약 5,000쌍의 뉴클레오타이드로 이루어졌고, 대장균이 약 1천만개의 뉴클레오타이드로 이루어져 있음을 생각할 때 코라나의 합성유

전자는 생명물질로는 아주 초보적인 것임을 짐작할 수 있다.

바이러스를 이루는 DNA와 단백질을 분리해가지고, 다시 결합을 시키면 먼저와 같은 바이러스가 된다. 따라서 DNA나 RNA 그리고 단백질을 인공적으로 완전히 합성해서 적당히 결합시켜 증식력을 갖게 한다면(복제현상) 인공생명체를 완전히 창조한 것이 될 것이다. 우선 단백질에 관해서는 당뇨병과 관계가 깊은 인슈린 같은 것은 일종의 단백질이라 하겠는데, 그의 완전한 합성이 이미 성공되고 있다. 그러나 인슈린은 바이러스를 둘러싸고 있는 단백질보다도 훨씬 간단한 것이다. 따라서 보다 복잡한 단백질의 합성이 요구되고 있다. 한편 콘버그에 의해 인공적으로 만들어진 DNA는 앞에서도 말한 바와 같이 소재가 되는 뉴클레오타이드와 모형의 DNA 그리고 DNA 합성효소를 시험관안에서 섞어 모형과 같은 DNA를 만들어 낸 것이다. 그러나 우리들은 효소와 같은 미생물의 힘을 빌지 않은 완전한 화학합성을 성공시키는 것을 이상으로 생각하고 있다. 그리고 인공생명체 창조에 있어서는 단백질의 합성보다도 유전정보를 지니는 DNA 합성이 더한층 중요하다고 하겠다. 이렇게 생각할때 콘버그가 코라나가 합성에 성공한 인공유전자(DNA)는 뉴클레오타이드의 수에 있어 지극히 간단한 DNA에 불과하지만, 복제현상(유전적활성)을 동반한다는 점에서 인공생명물질 합성 연구에서나 생명의 심비탐구라는 면에 있어서 뚜렷한 이정표가 될 것은 확실하다. 이런 상태로 나간다면 멀지 않아 진실한 생명체의 인공적인 창조가 이루어질 것이며, 우리는 인간이 만든 바이러스나 염색체를 가지고 보다 폭 넓은진리 탐구에 이용할 수 있게 될 것이다. 그렇게될 때 우리 인간은 유전현상을 인위적으로 조절할 수 있으며, 선천적인 이상형질의 발생암의 생성기원등이 밝혀질 것은 물론 자연히 생명의 신비가 점차로 풀리게 될 것이다.