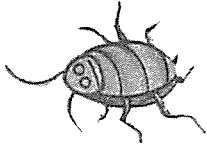


遺傳工學과 醫藥品開發



盧賢模
(서울대 自然大教授)

遺傳工學이란 遺傳子를 人工的으로 操作하여 生物體를 보다 나은 것으로 改良하거나 새로운 生命體를 만들어 醫學的, 農業的, 혹은 기타 產業的으로 이용하려는 技術을 말한다. 이는 일반적으로 크게 DNA再操合, 細胞融合및 핵치환 技術 등으로 크게 구분된다.

醫藥品 개발에는 DNA再操合및 細胞融合技術을 주로 사용하고 있는데, 이 두가지 技術을 응용해서 이미 개발된 醫藥品도 있으며, 지금 연구가 進行중에 있는 것도 있다. 이제부터 이 技術의 앞으로의 展望에 대해 記述하겠다.

◇ 遺傳子 再組合 技術의 응용

遺傳工學은 지난 30여년간 축적된 分子生物學의 知識을 토대로 나온 技術이다. 하지만 이것은 단순한 技術이라기 보다는 分子生物學의 발전과정에서 나온 연속된 研究業績들의 한 結晶體라 봄이 타당하다고 하겠다.

1973년 H. Boyer와 S. Cohen의 두 實驗室에서 나온 첫번째의 성공사례가 經濟性和 潛在力을 인정받아 대법원으로 부터 特許를 얻게된 후 급속한 발전을 거듭하여 현재에는 生物學의 거의 모든 분야에 응용되고 있으며 產業的으로도 광범위하게 이용되고 있다.

그러면 遺傳子 再操合은 어떻게 하는 가를 알아보자. 우선 遺傳子를 制限酵素를 이용하거나, 또는 情報 RNA로 부터 逆製酵素를 사용하여 遺傳子를 合成하여 願하는 蛋白質을 만들어내는 遺傳情報를 가진 遺傳子를 준비한다.

蛋白質性的 醫藥品中에서 抗生制와 같이 微生物에서 생산되는 것은 그 抗生物質에 대한 遺傳情報를 가진 DNA를 制限酵素로 잘라서 필요한 遺傳子를 골라내지만, 인터페론, 인슐린, 유로키나제등 高等生物(核膜이 있는 生物)에서 생성되는 것은 遺傳子를 情報RNA로 부터 逆製酵素를 써서 合成하는 어려운 과정을 거쳐 그들 蛋白質에 대한 遺傳子를 마련한다. 이렇게 준비된 遺傳子를 遺傳子運搬體에 연결시킨 다음 培養하기 쉬운 微生物(例, 大腸菌, 枯草菌, 酵母菌등)에 넣어준다. 再操合된 遺傳子를 받은

微生物細胞는 高等生物이 생산하던 蛋白質을 생산하게 된다. 여기에서 또 위력을 발휘할 수 있는 것은 移住시킨 遺傳子 수를 최고로 600배나 增幅시킬 수 있다는 것이다.

이제 遺傳工學의 方法으로 醫藥品을 생산하는 구체적인 예를 들어보자. 현재 遺傳工學의 方法으로 개발된 醫藥品으로는 인슐린, 인터페론, 成長호르몬, 엔도르핀, 유로키나제 등을 들 수 있다.

인슐린은 Eli Lilly회사에서 약 2천만 \$을 투자하여 量産段階에 있으며 FDA에서 허가가 나오는데로 市販될 전망이다. 인슐린은 市場이 그렇게 크지 않기 때문에 다른 遺傳工學會社들은 투자를 기피하고 있는 실정이다. 하지만 國內市場만 확보해도 經濟性이 있을 것이다. 市場性의 전망이 가장 좋은 것은 인터페론인 것 같다. 인터페론의 效能에는 많은 異見들이 있으나 모든 바이러스에 대한 防禦力 및 治療可能性이 있고, 또한 바이러스性 疾患은 치료하기가 힘든 실정이므로 인터페론의 使用法만 잘 연구되면 그 市場性이 매우 좋을 것이기 때문이다.

이런 이유로 世界各지의 遺傳工學會社들이 모두 참여하여 인터페론을 개발하고 있어서 경쟁이 치열하다고 하겠으나 市場性은 좋으리라 여겨진다. 이 부문에서 가장 연구가 앞서 있는 會社는 미국의 Genentech Co.와 스위스의 Biogen Co.이고 그 다음으로 Centus, BRL 등이 있다. Genentech Co.에서는 현재 大腸菌 1000cc를 培養해서 인터페론 2×10^9 units를 얻어내고 있다고 보고했다. 이는 종래의 方法으로 생산하는 것보다 1,000~10,000배 정도 많이 생산하는 것이다.

또한, 이렇게 再操合된 인터페론 遺傳子를 다시 再操合하여 원숭이의 세포에 넣었더니 含水炭素가 붙어 있는 인터페론이 생산되었다. 이때는 원숭이의 세포 1,000cc 培養당 2×10^6 units가 생산되었는데 效能實驗 결과 大腸菌에서 생산된 것과 동일함이 밝혀졌으나 隨伴하는 보조효과에 대한 연구가 좀더 있어야 할 것으로 생각된다. 이렇게 만들어진 인터페론이 市

場에 나타나기까지는 약 2년정도 더 있어야 할 것 같은데, 그 이유는 인터페론의 使用法이 인터페론의 부족으로 잘 연구되어 있지 않기 때문이다.

유로키나제도 지금 量産體制에 들어가 있는 것으로 보고되고 있는데 이것의 市販도 비슷한 기간내에 이루어질 전망이다. 유로키나제의 생산은 인터페론에 비해 적지만 사용방법이 잘 연구된 藥이며 또한 市場性도 상당히 좋아 많은 遺傳工學會社들이 투자를 하고 있다.

이미 基礎研究를 끝내고 생산성을 높이기 위한 연구를 하는 단계에 있는 것으로는 B형 肝炎백신, 人間 腦細胞에서 생산되는 진통제 역할을 하는 엔도르핀 등을 포함해서 市場性이 있는 蛋白質性 醫藥品은 모두 개발되고 있는 실정이다.

抗生物質의 경우처럼 몇개의 酵素가 관여해서 生合性되는 低分子物質 生産展望은 위에서 記述한 蛋白質性 藥品보다는 못하다. 왜냐하면 현재 高度로 발전된 在來의 生物工學技術로써 抗生劑와 같은 低分子物質을 값싸게 생산할 수 있고, 또한 여러개의 遺傳子를 함께 움직여야 하기 때문에 造作이 힘들고 이들 遺傳子群의 조절기능을 아직 잘 모르고 있기 때문이다. 하지만 抗生物質의 생산에 관여하는 遺傳子들은 대개 같이 붙어 있는 사실이 알려져 있기 때문에 일단 投資만 되면 비교적 쉽게 연구가 진행되리라 생각된다.

그리고 化學的 方法으로 생산되는 물질을 부분적으로 遺傳工學的으로 對峙할 수 있는 것이 상당히 많다고 본다. 그 좋은 例가 페니실린 아실라이스와 같은 것인데 이와 비슷한 例가 상당히 많이 있다고 생각된다.

◇細胞融合 技術의 응용

細胞融合 技術이란 서로 다른 특성을 가진 두 개의 세포를 시험관 속에서 融合하여 經濟性이 있는 雜種 細胞를 만들어서 이 세포에서 보다 유용한 물질을 생산하거나, 또는 이 雜種 細胞로부터 成體를 만들어 新種의 生物을 만

드는 등의 일이다.

医薬品 生産에서 細胞融合 技術이 응용되는 것으로는 單一클론抗體의 生産인데 單一클론抗體의 生産은 큰 經濟性을 가지고 있다고 본다. 治療目的으로 여태까지 사용한 抗體는 보통 말(馬)을 사용하여 만들어 왔다. 이 말의 血清을 우리 人體에 거들해서 투입하면 人體에서 拒否 免疫反應이 생겨서 많은 不作用이 초래된다. 그러나 細胞融合技術로 雜種細胞를 만들고 組織 培養을 통해서 人간의 抗體와 똑같은 抗體를 만들어내면 이런 문제가 해결된다.

현재 實驗 動物細胞를 組織培養해서 우리가 願하는 單一클론抗體를 자유자재로 만들고 있다. 하지만 이는 主로 抗原의 識別이나 病態의 鑑別 診斷등에 사용되어지고 治療用으로는 적당 하질 않다. 그래서 人間細胞를 이용한 單一클론 抗體生産을 시도하고 있으나 계약이 많아서 발전이 빠르지는 않으나 부분적으로 성공하고

있다. 또 이 方法을 쓰면 좋은 점은 이 抗體에 抗生劑와 같은 醫藥品을 附着시키며 훨씬 좋은 效果를 볼 수 있다는 것이다.

그러나 人간의 세포를 배양하는 데는 대장균의 培養보다 훨씬 많은 經費가 많이 들어간다. 그래서 근래에는 單一클론抗體를 生産하는 세포로부터 情報 RNA를 분리하고 그것에 逆製酵素를 처리하여 單一클론抗體 遺傳子를 만든 후 대장균에 넣어 주어서 이 대장균으로 하여금 單一클론抗體를 生産하게 하는 方法의 基礎研究가 進行중인데 이 분야에서 가장 앞서 있는 会社는 미국의 DNAX라는 遺傳工學 会社이다.

이 분야가 成熟段階로 발전하려면 약 5년정도 걸릴 것이라 생각되며 그때 쯤이며 감기, 肝炎, 사마귀 등의 바이러스性 疾患에 사용되는 藥이 현재 抗生劑가 박테리아性 疾患에 사용되는 것처럼 싼 값으로 널리 쓰일 수 있지 않을까 생각된다.

投 稿 案 內

- =論 壇= 가. 學術論壇：産業發展에 寄與할 수 있는 國內外의 最新 科學技術
- 나. 學術情報：새로운 海外의 科學技術 情報 紹介
- =固 定 欄= 가. 隨 感：生活周邊에서 일어나는 여러가지 事例中 科學技術的인 내용을 소재로 한것.
- =原稿枚數= 가. 論壇, 기타 原稿：24枚內外 (200字 원고지)
- 나. 科學隨感：15枚內外 (200字 원고지)
- 다. 寫眞：1枚 (명함판)
- =其 他= 外來語表記는 文敎部에서 指定한 표기법을 사용하고 도량형은 政府가 指定한 도량法인 미터法으로 표기해야 함. (採擇된 원고에는 所定의 原稿料를 드립니다.)
- =보 낼 곳= 서울특별시 江南區 驛三洞76-561

“科學과 技術” 編輯部