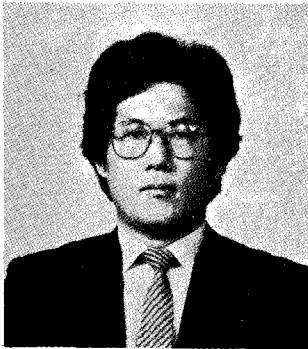


분자 유전학의 응용



여 정 수

영남대학교수 · 농학박사

분자유전학(molecular genetics)이란 유전물질의 총합체인 염색체 내부구조 즉 유전인자의 위치와 유전인자의 생화학적 구조 및 그 기능을 밝히는 이론과 기술을 다루는 학문이다. 이러한 분자유전학의 연구결과를 토대로 하여 인위적으로 특정 유전인자를 절단하여 원하는 세포나 개체에 이식시켜 유전형질을 발현시키고자 하는 단계가 소위 유전공학(genetic engineering), DNA조작(DNA manipulation) 또는 DNA 재조합(recombinant DNA) 등으로 일컬어지고 있다.

1982년 미국의 워싱턴대의 과학의 Palmiter 교수등이 대형생쥐(giant mouse)를 유전공학 기술로서 생산한 후, 전 세계 과학자들의 관심과제로 유전공학에 의한 무한한 결과가 창출될 것으로 모든 사람들은 바라고 있다.

이러한 관심과 흥미에 찬 분

자 유전학과 유전공학의 차원에서 닭을 이용한 연구결과와 연구방향을 살펴보고자 한다.

1. 유전인자의 규명

1984년에 발표된 각 동물의 유전자지도(genetic map)에서 지금까지 밝혀진 유전자의 위치는 실험동물인 생쥐의 경우 610 종류, 인간의 경우 618 종류에 비하여 가축의 경우 소 32 종류, 돼지 19종류로 사람이나 실험동물에 비하여 연구가 상당히 떨어져 있는 상태이다. 닭의 경우 그림 1에 제시된 바와 같이 1번염색체에서 10 종류, 성염색체인 Z에서 16 종류, 7, 8번 염색체에서 각각 1 종류 10번이하의 소형염색체(micro chromosome)에서 몇번염색체인지는 알수 없지만 8 종류의 유전인자가 밝혀졌다. 최근 1985년 미국 가금학회에서 발표된 6번염색체에서 3 종류의 유전인자가 밝혀진 보고를 포함해서 총 39 종류의 유전인자가 밝혀져 있다.

이러한 유전인자의 규명은 종래의 유전적 기술인 염색체의 조환(crossing over)의 비율로서 또는 연관지도(linkage map)로서 대부분이 밝혀져 왔으나 최근에는 분자유전학의 발달로 체세포융합(Somatic Cell hybridization)이 개발되면서 유전인자의 규명에 상당한 발전을 가져올 수 있었다. 사람과 실험동물의 유전인자는 대

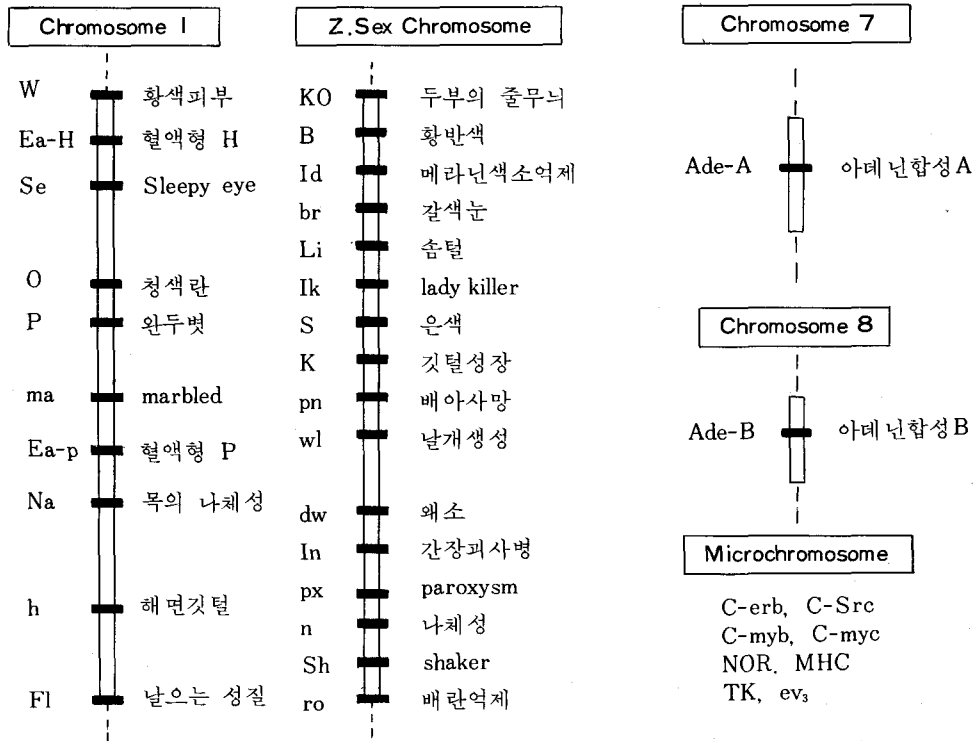


그림 1. 닭의 염색체별 유전인자의 종류와 위치

부분 체세포융합기술로서 밝혀졌는데 비해 소와 돼지는 모든 유전자가 분자유전학 이전의 방법으로 개략적인 위치로서 밝혀진 것이고 닭에서는 39종류 중 13종류의 유전자가 분자유전학 기술로서 밝혀진 것이다.

모든 유전인자는 한종류의 효소작용을 가지고 있다는 one gene-one enzyme 이론에서, 인위적으로 유전인자가 가진 효소를 분리하여 이 효소의 작용기전을 파악한 후 효소의 기능이 염색체 내 어느 위치에 존재하는지를 규명하는 체세포융합 기술은 그림 2에 제시되었다.

그림 2를 요약하면 특정효소인 TK (Thymidine Kinase)나 HPRT (Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase)가 없는 실험동물인 쥐세포(주로 암세포)와 부화중인 10~12일령 배아의 조직세포를 융합촉진제인 PEG (Polyethylen glycol)를 사용하여 융합시킨 후

일정 배양시간이 경과되어 HAT 배양액으로 처리를 하게 된다. HAT (Hypoxanthine Qmino-pterin thymidine)은 융합된 세포만을 생존하게 하고 융합되지 않은 세포는 사멸시키는 선택적인 배양액으로 이 배양액에 7~10일 동안 배양시켜서 염색체를 분석하면 실험동물인 쥐의 염색체상내에 닭염색체중 1~2개가 포함되어 있는 융합된 세포의 염색체상을 발견할 수가 있다.

그림 3에서와 같이 쥐의 세포내에 포함되어 있는 닭의 염색체는 쥐에서 결핍된 효소인 TK나 HPRT의 작용을 보강해 주는 역할로서 생존하게 되며 이때 남아있는 닭의 염색체 내에 특정효소(TK 또는 HPRT)작용을 하는 유전인자가 존재함을 쉽게 알 수가 있다.

다음 단계는 정확한 분석으로 쥐의 세포내에 존재하는 닭염색체의 어느부분 또는 어느위치

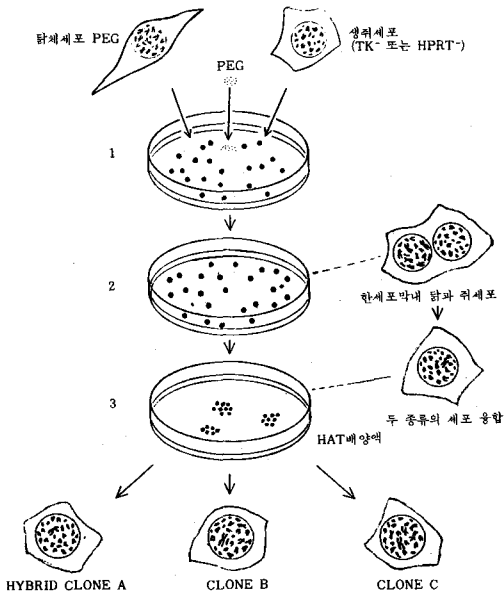


그림 2. 닭과 쥐세포의 체세포 융합과정

에 효소작용을 갖는 유전인자가 있는지를 밝히는 것으로 그림 4에서와 같이 제 1 단계에서 TK 작용이 있는 염색체(TK⁺)와 TK 작용이 없는 염색체(TK⁻)의 banding 양상을 정확히 알고 2 단계에서는 인위적으로 염색체의 전위를 인위적으로 유발시킨 후 TK⁺의 염색체는 하단부에 위치함을 판단한다. 3 단계에서 염색체를 다양하게 절단하는 adenovirus 12를 첨가하면 여러 부분에서 절단된 형태의 염색체를 발견할 수가 있다. 제 4 단계에서 선택적인 배양액 HAT 를 처리하면 TK⁺작용을 가진 세포만 생존하고 나머지는 죽기 때문에 살아 남은 세포를 통한 염색체분석으로 가장 짧은 염색체의 형태를 발견하여 하단부의 2 번째 검은 band에 TK 유전인자가 위치함을 알 수가 있다.

사람이나 실험동물에 비하여 가축에 대한 연구결과가 빈약한 이유는 인명을 최우선으로 하는 첨단기술의 발달필요성과 더불어 필요에 따라서 쉽게 재료를 구할 수 있다는 것을 지적할 수 있고 가축의 경우는 인간이나 실험동물에서 적용되는 이론과 기술을 응용하는 후진성과 더불어 시설과 재료에 대한 제약이 있기 때문일



그림 3. a. TK 또는 HPRT 작용이 없는 생쥐의 염색체
b. 정상적인 닭의 염색체
c. 체세포 융합된 염색체(→ 닭염색체)

것으로 사료되며, 닭에서는 그나마도 쉽게 재료를 다룰 수 있다는 장점에서 다른 가축보다 빠른 연구결과가 기대된다고 할 수 있다.

2. 유전자 이식

위에서와 같이 밝혀진 유전인자를 이용한 유전자 이식(gene transfer) 방법은 크게 3 가지로 대별할 수 있다.

- Microcell 즉 특정 유전인자를 포함하는 핵의 일부를 분리하여 원하는 다른 세포내에 이식시키는 방법

- 특정 유전인자를 가진 염색체를 원하는 세포내에 이식시키는 방법

- 특정 유전인자의 DNA 부분을 절단하여 다른 세포 내에 이식시켜 유전자작용을 발현시키는 방법

이러한 3 가지 방법 중 정확히 유전인자를 조절하는 대표적인 방법을 3 번째의 기술로서 그림 5에서와 같이 간단히 제시할 수 있다.

밝혀진 특정 유전인자의 DNA 구조를 규명하

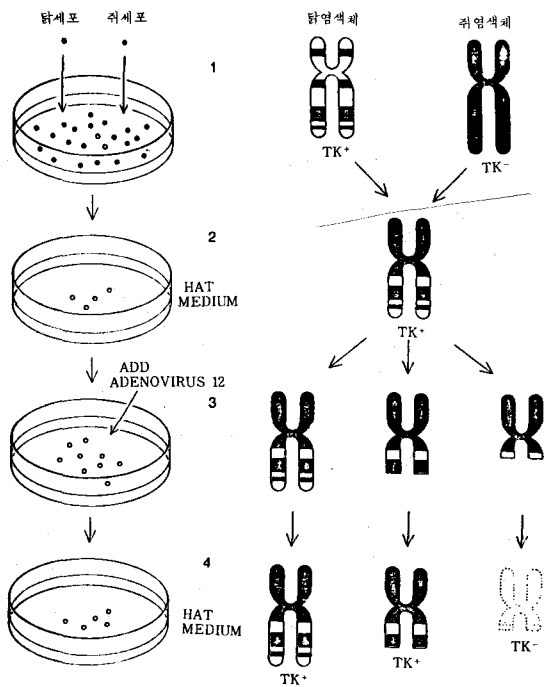
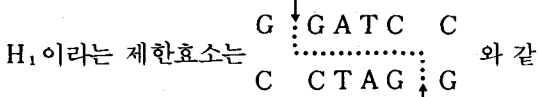


그림 4. 유전인자의 위치를 정확히 규명하는 방법

여 우리가 원하는 DNA 부분을 절단하는 제한 효소(restricted enzyme)을 이용하여 유전인자를 분리한다. 예로서 닭의 한 유전인자의 구조가 ...GGATCC... 라고 밝혀졌을 경우 Bam



이 G (guanine) 라는 아미노산이 겹쳐진 부분을 절단하는 것으로서 DNA의 부분을 절단하게 된다.

이러한 제한효소는 300종류 이상의 DNA 구조 절단 효소나 박테리아가 개발되어 우리가 원하는 DNA 구조를 선별해서 채취할 수가 있다.

다음으로 Southern (1975) 이 개발한 전기 영동의 일종인 Southern blotting 방법으로 TK 유전자를 가진 부분을 분리하여 원하는 세포 또는 유전자 전달체(plasmia)에 이식시키는 방법이다.

여기서 새로운 외부의 유전자가 유전자 전달체 내의 DNA 구조에 부착되는 DNA재조합 과정을 거쳐서 유전자전달체를 가축의 수정란 전핵(pronucleus)에 주입시키게 된다. 그 후 수정란이식 방법으로 태어난 개체에서 이식된 특정 유전물질 DNA가 기존개체의 어느 염색체에서 위치를 확보하여 유전자작용을 나타내게 된다.

이러한 유전공학의 복잡하고도 어려운 과정들은 첨단 연구진들이 다각도로 동물이나 가축에서 연구하고 있으나 아직 효율적인 방법이나 정확한 기술의 정립이 명확히 이뤄지지 않고 있는 실정이다.

유전공학 기술로서 얻어진 결과는 1982년 세상을 떠들석하게 했던 대형생쥐의 생산으로 집

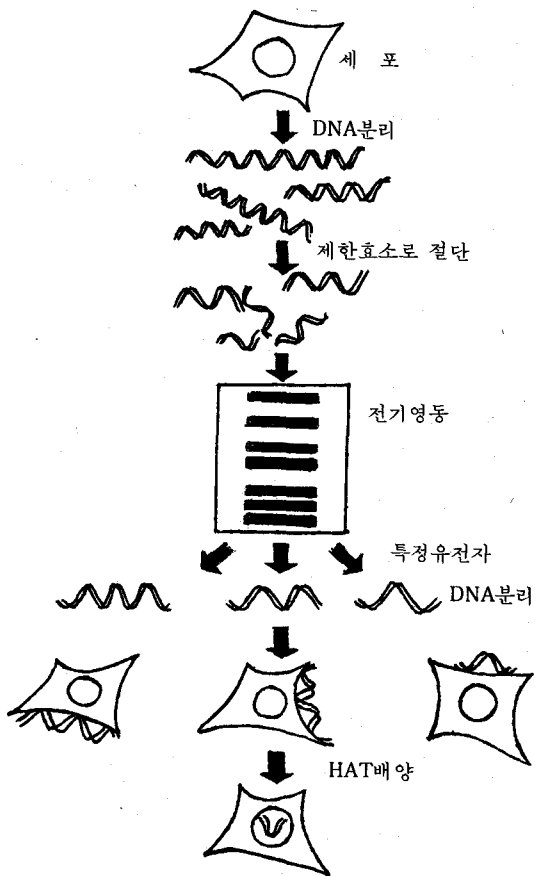


그림 5. DNA 절단을 통한 유전자 이식

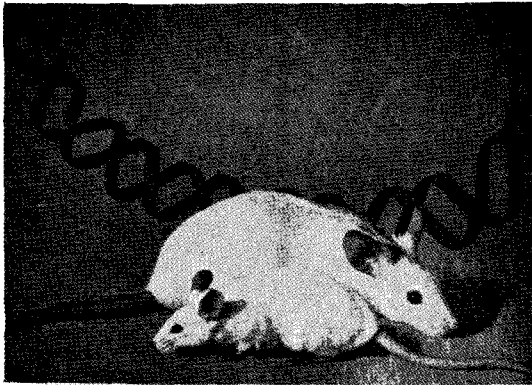


그림 6. 유전공학에 의해서 생산된 대형생쥐와 정상생쥐

쥐의 성장호르몬(GH) 유전인자 PBR322 라는 유전자전달체에 재조합시켜 생쥐의 염색체 6 번에 위치한 metallothionein- I 유전자에 접합하게 하여 집쥐의 성장호르몬 작용을 나타나게 함으로써 집쥐만큼 큰 생쥐를 생산하였던 것이다. (그림 6). 그후 성장호르몬을 이용한 연구는 더욱 활발히 진행되어 사람의 성장호르몬 유전자를 주입하거나 더 나아가서 코끼리의 성장호르몬 유전자를 소나 돼지에 이식시킬 경우를 동경하여 연구는 진행되지만 더 이상의 결과는 보고되지 않고 있다.

또 1983년 미네소타대학 축산과의 Shoffner 등은 포유동물과 생리적 구조가 다른 닭을 재료



그림 7. 3배체 닭과 2배체의 정상닭

로 닭의 수정란 중 원시배아세포(PGC)를 유전자 전달체로 이용할 수 있음을 밝혔고 식물에서 염색체의 배체수가 증가됨에 따라서 수량이 증가되는 원리에 근거하여 닭에서도 염색체의 배체수 증가에 대한 연구결과 3 배체인 닭을 생산하여 정상적인 닭(2 배체)보다 2 배가 되는 크기의 닭을 생산하였다(그림 7).

앞에서도 기술된 바와 같이 닭을 위시한 소, 돼지 등의 가축에 대한 유전자의 규명이 극소수에 지나지 않고 이들의 DNA 구조가 정확히 밝혀진 바가 없는 상태에서 유전공학적으로 획기적인 가축의 생산은 많은 시간과 노력이 있는 다음에 기대할 수 있으리라 판단된다.*

종계장에서 철저한 추백리검색으로
양계업에서 추백리를 뿌리뽑자

추백리 진단에 구입문의

☎ (752) 3571~2, (778) 8103~4