

유 전 공 학

遺傳工學이 밝히는 進化의 수수께끼

癌을 創造한다

遺傳工學이 밝히는 進化의 수수께끼

몽고메리 슬래트킨
(캘리포니아대학 버클리대 교수)

인류는 너무 늦게 등장하여 생명의 역사에서 일어난 가장 극적인 사건들을 목격하지 못했다. 광합성, 세포, 다세포생물 등은 아득한 옛날에 이미 완성되어버려 이런 것이 어떻게 지구상에 출현하게 되었는가 우리는 알 길이 없다.

수없이 되풀이된 시행착오의 결과 오늘날과 같은 것이 완성되었던 것일까? 또는 생명의 법칙에 따라 필연적으로 태어난 것일까? 이를테면 자연도태가 하나하나의 진화의 과정을 이끌어 왔던 것일까? 또는 우리가 오늘날 갖고 있는 특정한 생명의 형태는 대체로 우연의 소산이었을까?

다른 천체에서 생명이 탄생하는 현장을 보지 않는 한 이런 의문에 대해 확신을 갖고 답할 수가 없

다. 그러나 이와 꼭 같이 중요하면서도 우리의 손이 닿는 범위내의 문제도 있다. 그것은 생물진화의 속도를 결정하는 것은 환경일까, 또는 유전자가 보유하고 있는 성질에 따르는 것일까, 또는 새로운 종이 탄생하는 것은 매우 드물게 발생하는 돌연변이에 의한 것일까, 또는 보통의 유전적인 변화가 쌓여 일어나는 것일까, 하는 문제이다.

작은 규모의 진화가 어떻게 생겼는가를 이해하려면 마침 변위를 하고 있는 생물을 관찰하면 될 것이다. 고전적인 예로서 19세기 잉글랜드 중앙지방에서 일어난 나방의 공업암화를 들 수 있다.

석탄을 태우는 공장이 나타나기 전에는 나방의 날개는 거의 모든 수피에 붙는 청백의 이끼와 같은 색깔을 하고 있었다. 이런 색깔로 위장을 하면 새들의 눈을 피할 수 있었다. 때때로 멜라닌 색소 합성에 관계되는 유전자의 돌연변이로 까만 색을 띤 나방이 태어났으나 나무에 붙으면 눈에 띄기 때문에 생존에는 불리했다.

그러나 석탄의 그을음으로 이끼류가 죽어 나무의 표피가 까맣게 되면서 돌연변이한 이 암화형의

나방쪽이 오히려 눈에 띄지 않게 되었다. 이리하여 암화형 쪽이 훨씬 생존에 유리하게 되면서 50년도 안되는 동안에 암화형의 새로운 종이 여러개 생겨 버렸다.

이것은 다윈이 살아 있던 동안에 일어난 일이었으며 만약에 다윈의 주택이 런던 남동의 타운이 아니라 런던 북서에 있었다면 자연도태설의 견본과 같은 이런 현상을 당연히 알아 보았을 것이다.

학자들의 연구에 따르면 나방은 2~3개의 유전자만 변화해도 암화형이 되어 버린다. 마찬가지로 해충이나 기생충은 다만 한개의 유전자 변화로 살충제나 제초제에 대한 내성을 얻을 수 있다.

공업암화나 살충제내성이라는 이런 작은 진화는 보다 대규모의 진화의 모델이 될 수 있을 것이다. 우리들의 조상이라고 하는 아우스트로피테쿠스 아파렌시스 또는 루시에서 호모 하비리스와 호모 에렉투스 그리고 호모 사피엔스가 태어난 것도 암화형의 나방이 태어난 것과 비슷한 과정을 거친 것인지도 모른다는 이론이 있다.

물론 인류가 여기까지 진화하는 데는 많은 변이가 축적되어야 했으나 그 하나하나의 스텝은 공업암화의 경우와 마찬가지로 적었을 뿐 아니라 자연도태에 의해 엄밀하게 컨트롤 되었다고 생각된다. 그 기간은 4백만년이라는 아득한 세월이었다. 그래서 초기의 인류의 종을 형성했던 유전자는 그 뒤 개량에 개량을 거듭하는 과정에서 완전히 소실되어 버렸을지도 모른다.

한편 신장, 뇌의 용량, 턱이나 이빨의 모양 등 아우스트로피테쿠스 아파렌시스와 호모 하비리스의 차이는 다른 목적을 위해 존재했던 유전자에 의한 우연한 결과이었을 가능성도 배제할 수 없다. 뇌가 크면 생존에 유리하다고 오늘날 우리는 생각하지만 3~4백만년전에도 반드시 유리했으라고 단정할 수는 없다. 호모 하비리스는 자연도태로 살아 남기는 했으나 유전자의 적절한 조합이 이루어질 때까지는 진화를 할 수 없었을 것이다. 이런 경우에는 진화의 속도를 결정하는 것은 자연도태가 아니라 이런 조합을 가져온 우연의 결과라고 할 수 있다.

예컨대 적은 집단인 아우스트로피테쿠스 아파



▲유전공학 장치

렌시스의 개체들이 이 종의 다른 집단과 떨어져 있어 고도로 동족번식을 하게 되어 유전조합으로 보다 키가 크고 뇌가 발달된 개체를 만들어 낸 것 같다.

이런 의문에 답하려면 하나의 장애에 부딪힌다. 그것은 유전자 수준에서 어떤 차이로 생물종의 외견상 차이가 생기는 것일까? 우리들은 알지 못한다는 것이다.

사람과 침팬지를 늘 비교해보면 형태적으로는 아주 달라서 어떤 부분의 뼈를 보아도 금방 구별할 수 있다.

그러나 유전자의 수준에서 볼 때 인간과 침팬지는 놀라울 정도로 닮았다. 이 두 종의 단백질속의 아미노산의 조성은 99%로서 같으며 염색체도 인간의 경우가 한쌍이 더 많을 뿐이다. 그러나 이와는 반대로 외견은 닮았으나 유전자 수준에서는 모양이 전혀 다른 경우도 있다. 도롱뇽은 그 좋은 보기이다.

종사이에서는 유전자나 염색체가 어떻게 다른가를 안다는 것만으로는 충분하지 않다. 각 생물종의 DNA배열을 설사 모두 알고 있어도 그 배열 중에서 어떤 것이 종의 형태의 차이를 가져 오는 것일가는 우리는 알지 못한다. 그러나 우리가 현재 할 수 있는 것은 유전조합으로 어떤 새로운 형질이나 새로운 종이 출현하는가를 관찰하는 일이다. 이때 생물종에는 "관성"과 비슷한 것이 있어

서 인위적인 조작으로 하나도 변하지 않는 결과를 가져오는 일도 있을 것이다.

이렇듯 이런 조작에 필요한 도구는 모두 갖추고 있다. 조환 DNA기술을 사용하여 하나의 종의 몇 개의 유전자(DNA 단편)를 잘라내어 이것을 다른 종의 DNA속에 꾸며넣을 수 있다.

두개의 근원종, 예컨대 초파리에 속하는 여러 종간에 유전자를 차례로 이식했다고 가정해 본다. 초파리는 어떤 종류이건 간에 모두 같다고 보이지만 잘 관찰하면 날개의 크기나 모양, 몸체나 눈의 색깔, 교미행동등 여러 점에서 조금씩 다르다. 그렇다면 유전자의 이식으로 어떤 일이 벌어질까?

하나의 가능성은 이식하는 유전자의 수가 늘어남에 따라 이식을 받은 쪽이 유전자를 추출한 쪽으로 차츰차츰 닮아 간다는 것이다. 이것은 하나 하나의 유전자가 각각 자그마한 차이를 만들어 내고 있다는 것이며 이식하는 순서와는 관계가 없다.

다른 하나의 가능성은 203개의 중요한 유전자를 이식만 해도 꼭 닮아 진다는 것이다. 이 경우에는 그 중의 1개씩을 이식할 때마다 더욱 더 닮아

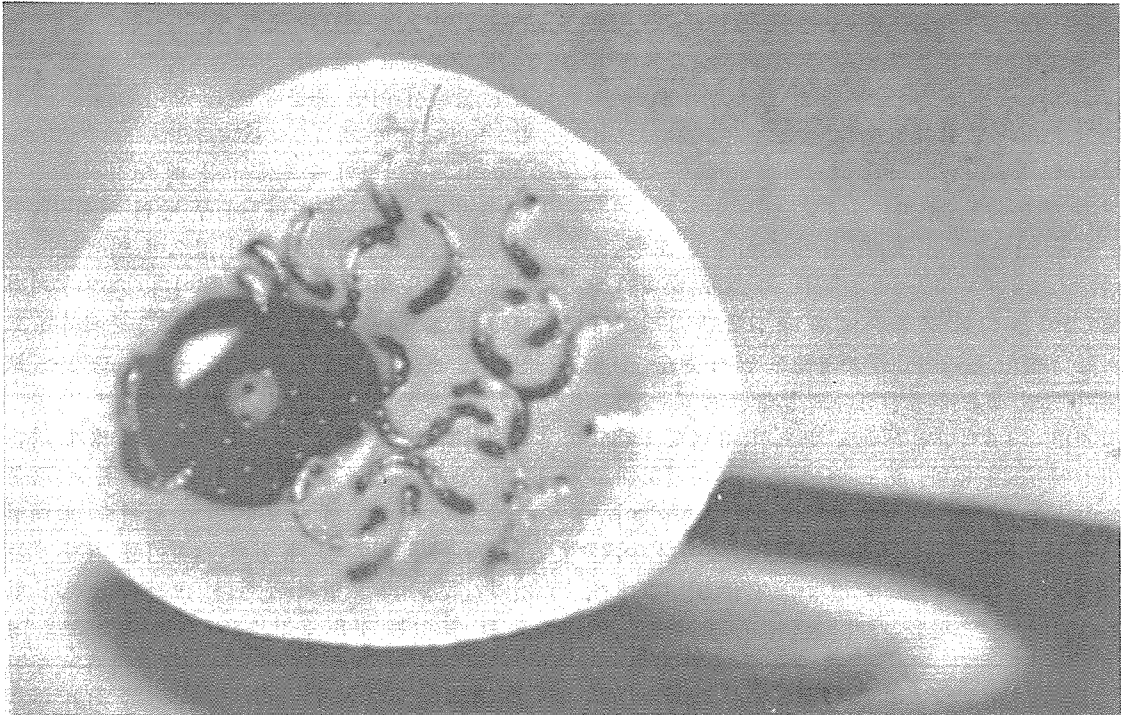
진다. 이밖에도 다른 가능성을 생각할 수 있다. 어떤 특정한 그룹의 유전자를 한꺼번에 이식할 때 비로소 닮은 것이 태어나고 그 중간은 없는 경우이다.

이 가상실험은 미식축구의 트레이드와 비교해 보면 알기 쉽다. 전미 미식축구의 상승팀인 마이애미 돌핀즈는 뉴오린즈 세인츠에 비해 단연 우위에 있다고 하자. 이 두개 팀의 선수를 교환한다고 가정한다. 뉴오린즈는 자기 팀에 트레이드되는 마이애미의 선수가 늘어나면 늘어날 수록 그만큼 강해지고 트레이드되는 선수나 포지션은 큰 문제가 되지 않는다는 가능성을 하나 생각할 수 있다.

한편 뉴오린즈가 최강팀으로 탈바꿈하기 위해서는 마이애미의 쿼터백과 2인의 라인백을 맞아 들여 이 트리오가 힘을 발휘할 경우에만 가능하다고 생각할 수도 있을 것이다. 또는 마이애미의 방어진을 몽땅 트레이드하지 않으면 안된다는 사태도 생각할 수 있다.

그런데 대규모의 진화가 일어나는 것은 어떤 유전자가 변화할 경우일까? 만약에 종사이의 유전적

▼암화가 막 시작된 세포의 상상도



인 차이가 언제나 많은 유전자의 변화에서 유래한다면 진화를 이끄는 것은 주로 자연도태가 될 것이다. 우연히 수십 또는 수백의 유전자가 한꺼번에 공교롭게도 변화한다는 것은 생각하기 어렵기 때문이다. 또 자연도태가 원동력이라면 그 다음에는 오늘날의 생물계를 출현시킨 자연도태의 요인을 찾는 것이 연구의 방향이 될 것이다. 예컨대 인간의 몸의 표면에 털이 없는 것은 더위나 건조와 같이 옛날에는 어떤 환경조건이 존재했기 때문인가를 탐지하는 것이다. 우리의 조상들은 그런 환경에서는 털이 없는 편이 생존하는데 틀림없이 유리했을 것이다.

한편 종사이의 주요한 차이는 불과 2~3개의 유전자의 변화에 기인하는 것이라면 유전자에 생긴 우연의 조건이 중요한 원동력이 될 것이다. 이런 경우에는 털을 상실한 것은 우리의 조상들중 누구에게도 이익이 되지 못했을 것이다.

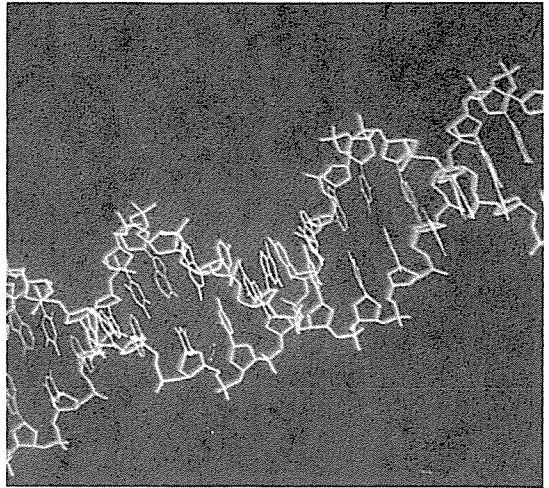
유전자조환기술은 앞으로 10년간은 생물학의 거의 모든 분야에서 활약하게 될 것이다. 여러 종사에서의 유전이식실험에서 얻을 수 있는 발견이 진화생물학자들에게도 도움이 될 것은 의심할 여지가 없다. 오늘날 살아 있는 생물의 유전자속에는 진화의 흔적이 남아있다. 이것을 해독함으로써 생명의 역사는 밝혀지는 것이다.

癌을 創造한다

레오나드 로젠탈

(조지워싱턴대학 의료센터 교수)

암이라는 낱말은 어떤 사람들에게는 피할 수 없는 죽음을 뜻한다. 이 병을 연구하는 사람들에게는 생명의 가장 복잡하고 비극적인 수수께끼의 하나이다. 지난 10년간 과학자들은 세포를 암으로 만드는 몇가지의 중요한 사건을 포착하였다. 이들은 암에서 단락되는 세포과정을 해독하기 시작했다. 암의 세포생물학은 아직도 연조가 어리지만 앞으로 가장 희망을 걸 수 있는 치료법이 생겨날



▲컴퓨터가 그린 2층 나선

것으로 기대된다.

암의 원인으로서의 온갖 화학물질, 방사선, 바이러스 등이 알려져 있으나 연구수단으로서는 바이러스가 중요하다. 그 이유는 바이러스에서 암을 일으키는 유전자가 발견되고 있으며 이것을 분리하여 분석할 수 있기 때문이다. 암 바이러스에는 2가지의 형이 있다. 그중의 하나는 레트로바이러스라고 불리는 RNA 바이러스(유전정보가 RNA위에 있다)와 다른 하나는 DNA 바이러스(유전정보가 DNA위에 있다)이다.

레트로 바이러스로부터는 바이러스 암유전자라고 불리는 약 20개의 발암유전자가 발견되고 있다. 이 발암유전자는 정상세포의 염색체에 있는 프로토(원형)암유전자와 매우 닮았다. 이 프로토 암유전자는 활성화된 상태의 것이 인간의 암조직에서도 발견되고 있다. 아마도 이 유전자가 우리의 세포를 암화하는 것 같다.

프로토 암유전자가 활성화되는 방법은 몇가지 있으나 그중의 하나는 DNA를 구성하고 있는 염기가 1개만 변화하는 경우이며 점 돌연변이라고 불린다. 또 프로토 암유전자가 분열하여 늘어나는 경우도 있고 더우기 이 유전자가 본래의 염색체에서 다른 염색체로 자리를 옮기거나 또는 이 유전자 가까이에서 바이러스의 다른 유전자조각이 삽입되어 프로토 암유전자가 활성화되는 방법도 있다.

그러나 하나의 프로토 암유전자가 활성화된 뒤에 세포가 암화되기까지는 많은 변화가 필요하다.

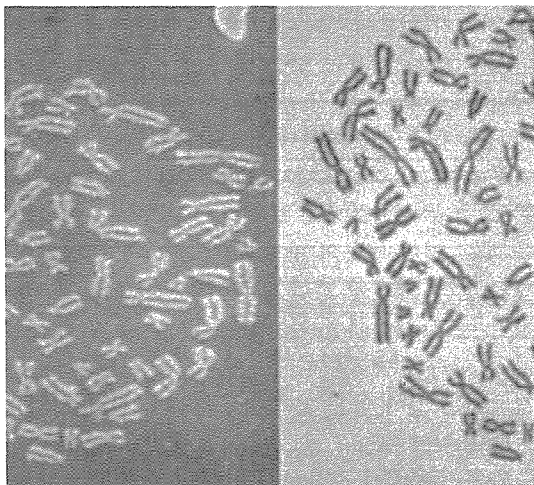
미국 메사추세츠공대의 로버트 와인버그 등의 연구에 의하면 인간의 방광암에서 분리된 ras라고 불리는 암유전자는 반쯤 암화되어 분열을 계속하고 있는 세포를 암으로 만들 수는 있어도 정상세포를 별안간 암으로 만들 수는 없다는 것이다. 정상세포를 암으로 만들자면 ras와 다른 암유전자가 공동으로 작용해야 하기 때문이다.

레트로바이러스와 마찬가지로 DNA형 암바이러스에도 세포를 암화하는 유전자가 있다. 이 암화 DNA속에는 정상세포의 DNA와 가까운 것도 있고 전혀 관계가 없는 것도 있다. 예컨대 라이너스 폴링연구소의 레기지트 자리와라는 정상세포를 완전히 암화하려면 단순형 허페스 바이러스II형(HSV-2)속의 2종류의 DNA단편이 필요하다는 것을 규명했으나 이 두 종류의 DNA단편과 매우 닮은 것은 정상세포속에도 있다.

그러나 프레드 허친슨 암연구소의 데니스 겔로우웨이와 제임스 맥더같은 HSV-2의 제3의 DNA 단편을 同定하여 이것이 단독으로도 정상세포를 암화할 수 있을 것 같다는 사실을 발견했다.

조지타운대학의 우리 연구실에서도 시애틀의 그룹과 공동으로 허페스 바이러스의 한페인 사이토메갈로스 바이러스속에는 단독으로 정상세포를 암화할 수 있는 2개의 DNA 단편이 있다는 것을 확인했다. 이런 종의 암화 DNA배열이 암세포속의 유전자와 어떤 관계가 있는가하는 것은 현재 연구 중이다.

바이러스의 암유전자나 정상세포의 프로토 암유전자는 정상세포의 암화와 관계가 있다는 것이 분명해지고 있기 때문에 앞으로의 연구의 초점은 이 유전자가 세포속에서 무엇을 하고 있는가 하는 문제로 옮겨가고 있다. 바이러스 암유전자가 프로토 암유전자와 닮은 것과 같이 바이러스 암 유전자로 합성된 단백질도 정상세포로 된 단백질과 매우 닮았다. 예컨대 바이러스 암유전자 eab-B가 합성하는 단백질은 세포표면에 있어 성장호르몬을 포착하는 수용기와 관계가 있다. 또 sis라고 하는 다른 하나의 바이러스 암유전자는 인간의 상처



▲암세포의 염색체

를 아물게 하는데 필요한 단백질인 성장인자를 만드나.

이상의 2개의 암유전자는 암유전자중에서는 세포표면에 작용하는 그룹에 속해 있다. 한편 암세포에서 채취한 ras 유전자는 정상세포의 유전자와 느슨하게 결합하여 에너지대사에 한몫을 하고 있는 단백질과 관계가 있다. 이밖에도 세포의 핵에 작용하여 암세포속에서 일어나는 무한의 DNA 복제의 방아쇠를 잡아당기는 암유전자도 있다.

DNA형 암바이러스의 암화 DNA에는 몇가지 종류가 있으나 각각 표적이 다르다. 예컨대 세포를 암성화하는 DNA단편은 세포막에 작용하지만 분열을 영구화하는 DNA 단편은 핵에 작용한다. 또 HSV-2의 경우에 분열을 영구화하는 단편은 포유류의 유전자에서 볼 수 있는 고도한 배열과 관계가 있으며 악성화시키는 단편은 DNA 합성효소와 닮은 단백질을 만든다.

연구자들은 이런 유전자나 이 유전자가 생산하는 단백질이 세포의 증식에 어떤 영향을 미치고 있는가를 몇해안에 규명하고 싶다고 말하고 있다. 한가지 분명한 사실은 암은 상처를 아물게 하거나 이물질들을 배제하거나 또는 영양을 에너지로 바꾼다거나 하는 우리들의 몸의 기능과 밀접한 관계를 갖고 있다는 것이다.

玄源福 譯
(과학저널리스트)