

백혈병치료물질 생산하는 흑염소 개발 한국과학기술원(KAIST) 생명공학연구

백혈병·빈혈 등의 치료에 사용되는 물질을 생산하는 흑염소가 세계 최초로 우리나라에서 탄생되었다. 한국과학기술원 생물과학과 유욱준교수팀 등은 인체 백혈구 증식인자 G-CSF를 젖으로 분비하게 될 재래종 흑염소 메디(Meddy)를 유전자 형질전환 기법으로 만들어냈다.

백혈병, 빈혈 등의 치료에 사용되는 '인체 백혈구 증식인자(G-CSF)'를 젖으로 분비하게 될 재래종 흑염소(메디, Meddy)가 한국과학기술원 생물과학과 유욱준(兪昱濬)교수팀과 생명공학연구소 이철상(李喆祥), 이경광(李景廣), 충남대 신상태(申相泰)교수에 의해 유전자 형질전환 기법으로 세계 최초로 탄생했다.



▲ 유전자 형질전환 기법에 의해서 탄생한 흑염소 「메디」의 주역들. 좌로부터 생명공학연구소 이철상, 이경광 박사, 한국과학기술원 유욱준교수, 충남대 신상태교수.

형질전환동물이란 어떤 동물이 자신이 원래 가지고 있지 않은 외래 유전자를 재조합하여 동물의 염색체 상에 인공적으로 삽입시켜 그 형질 일부가 변환된 동물을 말하는데 메디가 이 방법에 의해 탄생되었다.

세계 두번째의 단백질 시장

메디의 젖에서 분비되는 단백질은 다름아닌 G-CSF로 이는 세계에서 두번째로 큰 시장을 갖고 있는 단백질이기도 하다. G-CSF란 정상인의 몸에서 소량씩 분비되어 나오는 단백질로 백혈구의 증식을 도와주는 인자를 말하는데 백혈병과 빈혈 등의 질병 때문에 또는 골수 이식, 화

학요법 등의 질병 치료과정에서 백혈구가 부족하게 될 경우 의약품으로 쓰이는 고가의 단백질이다.

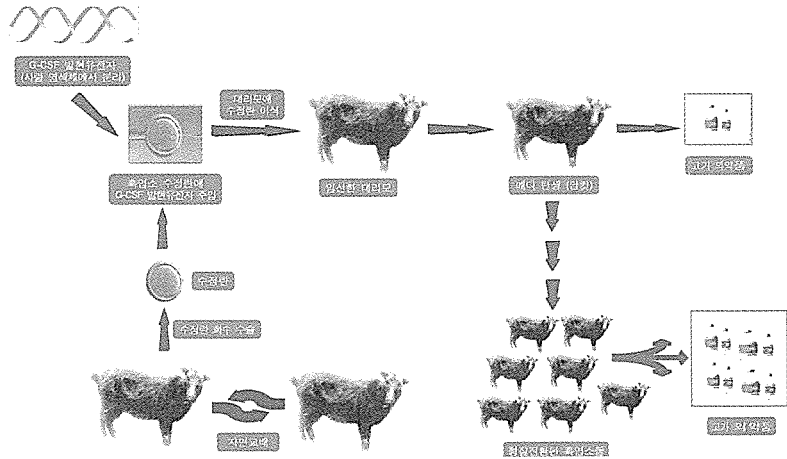
유교수는 이 G-CSF를 만들어내기 위하여 흑염소 혈액에서 얻은 DNA로부터 우리가 흔히 치즈를 만들어 먹는 젖 단백질중 중요한 베타카제인 유전자 프로모터를 분리해내고 동시에 사람의 G-CSF유전자를 분리정제해 내는 방법을 개발하는데 성공했다. 사람 G-CSF유전자가 베타카제인 유전자 뒤에 삽입되면 이 재조합 유전자를 가진 동물은 젖샘에서 사람 G-CSF를 만들어 내게 된다. 흑염소를 자연 교배시킨 후 수정란을 채취하고 여기에 사람 G-CSF 유전자를 가진 재조합 유전자를 미세주입기로 삽입시킨다. 삽입된 수정란을 흑염소 대리모의 자궁 또는 난관에 이식하여 착상시킨다. 메디는 사람의 G-CSF 유전자가 도입된 수정란을 대리모에 이식시켜 태어났고, 암컷이기 때문에 단기간에 많은 양의 G-CSF가 포함된 젖을 분비하게 되었다.

유교수는 여러 단백질 중에서 굳이 G-CSF를 선택한 이유에 대하여 세계에서 두번째로 수요가 많고 또한 대부분의 단백질이 그렇지만 고가이기 때문에 94년부터 과학기술부의 선도기술개발사업(G-7)의 일환으로 연구에 착수했다고 한다. 더군다나 이번 메디의 탄생이 중요한 것은 단백질을 만들어 낼 수 있는 기술 그 자체가 아니라 동물의 젖에서 자연스럽게 얻을 수 있는 것이기 때문에 경비를 엄청나게 줄일 수 있다는 점에서 그 의의를 찾을 수 있다고 한다.

살아있는 의약품 공장

젖을 통해 단백질을 얻는 방법은 있었지만 젖을 통해 G-CSF를 얻게 되는 방법을 개발한 것은 이번이 세계 최초다. 메디의 탄생은 그래서 더욱 의미가 있지만 그야말로 살아있는 의약품 공장이 될 메디로 말미암아 G-CSF를 얻기 위해 재료값을 따로 들여야 할 필요가 없고 또한 흑염소는 가축이 아니라 야생이기 때문에 특별히 흑염소를 돌보아야 할 인건비가 들지 않는 데에도 큰 장점이 있다고 설명한다.

또한 임신기간이 5개월로 10개월인 젖소보다 짧기 때문에 형질전환된 흑염소를 더욱 많이 얻을 수 있다고 한다. 이처럼 유교수는 이번 연구가 성공을 거둘 수 있었던 데에는 여러 가지 요인을 들 수 있지만 그중에서도 그 대상으로 염소를 선택한 점을 큰 행운으로 생각한다. 더군다나 흑염소는 우리나라 오지에서 야생하는 고유의 재래종으로 특별히 특허분쟁에도 시달릴 필요가 없다고 설명한다. G-7프로젝트 연구로 진행된 이 연구는 3개 연구팀에서 연구하였는데 유전자 수준의 연구는 한국과학기술원에서, 수정란 수준의 연구는 생명공학연구소에서, 동물수술 수준의 연구는 이경광박사팀에서 각각 연구를 맡아 하였고 삼위일체가 제대로 이루어진 쾌거라 한다. 무엇보다도 충남대학교 수의과대학 신상태교수가 흑염소 1천마리 이상을 손수 관리하는 수고도 마다하지 않는 등, 친구사이이기도 한 이들의 우정어린 희생정신이 없었다면 오늘의 성공도 없었을 거라고 유



▲ 형질전환 흑염소 탄생 과정

교수는 전한다. 연구를 시작하는 첫 2년간은 무엇보다도 염소의 생리를 조사하는게 가장 힘들었으며, 염소는 가축이 아니라 야생이기 때문에 기초자료가 더욱 없어 일일이 생리를 조사하는 작업부터 착수했다고 한다. 배란시기에 제때 수정을 시키는 것도 보통일이 아니었는데 이것 또한 봄 여름 계절마다 달랐다고 한다. 게다가 감염되지 않은 건강한 염소로 시험을 하려고 좀더 어리고 건강한 염소를 찾다가 한번은 너무 어린 염소를 써서 낭패를 본 일도 있었다고 한다.

1g에 11억원 호가

G-7과제로 시작되어 學·研간의 멋진 조화로 고가 의약품의 대량생산의 길을 튼 이번 메디의 탄생이 미칠 효과는 상당하다. G-CSF는 1g에 11억원이나 하는 고가 의약품으로 1회(300ug) 주사 하는데 드는 가격이 34만원인데 반해 흑염소의 젖에서 얻은 G-CSF의 생산원가는 기존원가의 1%에도 못미치는 정도니 이것이 상품화 되었을 경우 연간

35조원 규모의 단백질 시장중 1조5천억원을 차지하는 G-CSF 세계시장에 미칠 파급은 엄청나다. 또한 흑염소는 한국산 재래종으로 개발과정중 유전자 발현시스템과 형질전환 동물 자체에 대한 특허 출원으로 사업화되면 세계시장을 석권할 가능성도 조심스럽게 타진해 볼 수 있다고 한다. 흑염소 1마리에서 약 300g 가량의 G-CSF생산이 가능해 흑염소 10마리 정도면 세계 G-CSF의 양을 충분히 소화해 낼 수 있을 것이라고 유교수는 내다봤다. 이 프로그램은 염소에 대비시키기 전에 이미 생쥐 실험결과 거의 100%의 성공을 거둔 것으로 현재 임신중인 20여마리중에서도 메디의 동생이 있을 것으로 추정되며 따라서 2년 이내에 대량생산도 가능할 것이라고 한다. 앞으로 유교수는 G-CSF 이외에도 젖을 통해서 얻을 수 있는 단백질 생산방법과 여러 환자 와 의사가 협동하여 새로운 유전병을 찾고 그 예 방법까지 만들어 여러 유전병을 막는 것이 연구목표라고 전했다. (S)

하정실<본지 객원기자>