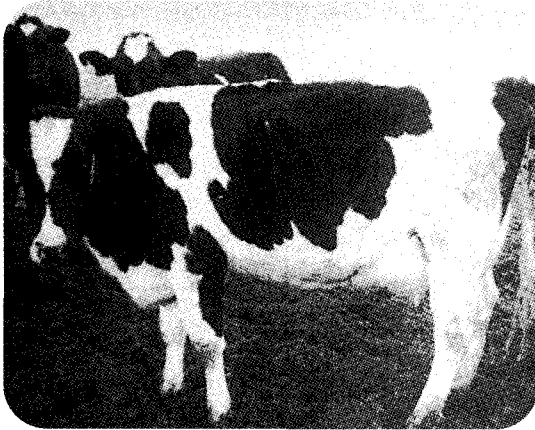


동물복제 및 그 산업적 응용

(국내 첫 복제 소 “영롱이” 탄생)

황우석

서울대학교 수의과학대학 교수



연간 18,000kg을 생산하는 어미소에서 복제된 송아지 ‘영롱이’와 어미소

서론

생명체의 복제, 특히 포유동물의 복제는 20세기 최대사건의 하나가 될 만큼 커다란 이슈였으며 그만큼 논란도 많은 주제의 하나이다. 그러나 관심도에 비하여 그에 대한 정확한 이해는 과학적 접근보다는 일부 측면의 부각과 함께 인간복제와의 연계, 보도 등 발전적인 논의가 오히려 차단되고 있는 상황이다.

본 종설에서는 포유류의 복제에 대한 이해를 돕기 위하여 소를 중심으로 한 핵이식과정 및 현재 관심을 가지고 연구되고 있는 세부분야들을 간략히 소개하고 앞으로 나아가야 할 방향에 대해 논의하고자 한다.

복제송아지 국내 첫 성공

복제 양 ‘돌리’를 탄생시킨 것과 같은 체세포 복제 방법으로 국내 연구진이 복제 송아지를 탄생시키는데 성공했다.

어른 젖소 체세포에서 떼어낸 세포핵과 핵을 제거한 난자를 세포 융합한 후 대리모 소에 이식해 지난 2월 12일 경기도 화성군 한 목장에서 복제 암송아지를 탄생시켰다.

‘영롱이’라고 이름 붙여진 이 복제송아지는 현재 건강한 상태이며 유전자검사 결과 체세포를 제공한

젖소와 유전자가 똑같은 것으로 확인됐다. 영롱이는 출산체중이 43kg(정상송아지 40kg)으로 대리모에 이식한지 275일 만에 탄생했다.

또 복제된 소는 우유 생산량이 연간 1만8000kg으로 일반 소에 비해 3배나 많으며 질병에 강한 초우량 유전형질을 지니게 될 것이다.

다른 소에서 미리 채취해 핵을 제거한 난자 속에 여덟 살짜리 젖소 난구세포에서 떼어 낸 핵을 넣은 뒤 전지자극으로 세포핵을 융합해 수정란처럼 만들었다. 연구팀은 이 수정란을 대리모 소에 이식해 출산에 성공했다.

이로써 우리 나라는 세계 최초로 복제양 ‘돌리’를 탄생시킨 영국과 소를 복제한 일본, 뉴질랜드, 쥐를 복제한 미국에 이어 5번째로 체세포 복제에 성공한 나라가 됐다.

우리 연구팀은 현재 젖소와 한우 체세포를 떼어내 만든 복제수정란 80여개중 25개를 임신시키는데 성공했으며 육질이 우수하고 병에 강하며 체중이 빨리 나는 슈퍼 복제 한우도 곧 태어날 예정이다.

우리 연구팀이 소의 체세포 복제에 나선 것은 지난해 8월로 경기도 화성군 안성시의 농가에서 소의 체세포를 복제하기 위해 14마리를 임신시키는데 성공

했다.

한때 네 마리였던 복제 송아지는 지난해 브루셀라 백신과등을 겪으며 세 마리가 유산을 하기도 했다. 다행히 마지막 남은 한 마리가 경기도 화성의 한 농장에서 태어나게된 것이다.

복제 소를 만들기 위해 사용한 방법은 영국 로슬린 연구소가 복제양 돌리를 탄생시킬 때 사용했던 '체세포 복제술' 개체의 유전 형질을 그대로 간직하는 복제 기술이다.

이 기술은 난자에서 유전자가 들어 있는 세포핵을 제거한 다음 복제하려는 개체에서 떼어낸 체세포 핵을 그 자리에 집어넣어 세포융합(2개이상의 세포가 합체해 하나의 세포를 만드는 것)시키는 것이다. 즉 같은 유전자를 가진 많은 세포를 동물조직에서 추출하고 이를 동물의 미성숙 난자에 주입함으로써 동일한 유전자를 가진 동물을 대량 생산해 내는 방법이다.

이 기술의 핵심은 동물 등에서 뽑아낸 유전자를 직경 10~20μm의 미세한 관을 이용해 동물 세포핵에 주입하는 것이다. 이 과정에서 세포가 세포분열을 하지 않고 멈춰 있도록 하는 기술도 중요하다.

이렇게 체세포 핵으로 치환한 난자세포가 정상적으로 분열하도록 세포분열을 유도하고 대리모(자궁을 빌려준 소)에 심어 복제 동물을 만들어 내게 한다.

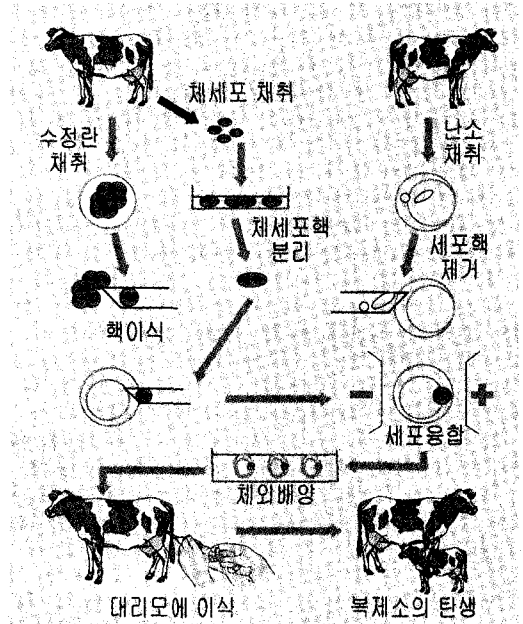
대리모에 이식했다고 모두 복제 소로 나오는 것은 아니다. 불량으로 복제된 소가 나올 수도 있고 때로는 유산되거나 실패할 확률도 높다. 복제 양 돌리는 13번이나 대리모에 이식해 한 번 성공했다고 한다.

핵을 제거한 난자에 체세포 핵을 결합시키기 전에 염색체 검사를 통해 각종 유전병과 기형아 발생 및 유전에 의한 유산가능성을 방지하는 노력을 기울이기도 했다.

돌리도 기본적으로 체세포 복제 기술로 탄생했다. 지난 97년 2월 영국 에든버러 로슬린 연구소는 6년생 어른 암양의 유방세포에서 유전자를 채취한 다음 복제에 성공해 복제양 '돌리'를 만들어 낸 것이다.

복제소는 이미 지난해 7월 일본에서 성공했다. 일본의 긴키대학 쓰노다유키오와 가토요코 박사는 소의 생식조직인 난관과 난소에서 10개의 세포를 채취해 이 세포 핵을 도살된 암소에서 채취한 난자에 주입하는 방법으로 복제 송아지 8마리를 탄생시켰다.

* 체세포 이식을 통한 복제과정 *



생식조직 세포핵이 주입된 난자 10개는 배양을 거쳐 5마리 대리모 자궁에 착상됐으며 이 10개 난자 중 8개가 송아지로 탄생해 80%의 성공률을 보였다.

미국 위스콘신주 인피겐사는 성숙한 세포가 아닌 수정된 지 30일이 된 소의 배아세포에서 채취한 유전자를 유전자가 제거된 난자에 주입해 복제세포를 만든 뒤 암소 자궁에 착상하는 방식을 사용했다.

동물 복제기술을 확보하면 여러 가지 면에서 유익한 것이 많다. 우량 복제소를 대량생산해 보급하면 농가 소득이 늘어나게 되고 인터페론 인슐린과 같은 약품도 동물에서 만들어 낼 수 있다. 게다가 동물복제 연구로 세포주기의 기전을 연구하면 암 등 난치 병 치료의 길을 찾아낼 수도 있고 멸종위기의 동물을 대량 생산해 종족을 보존하는 것도 가능하다.

우리 나라의 동물 복제와 관련된 기술 개발은 10년 전부터 시작해 미국과 영국 등 선진국에 비하면 연륜이 짧은 편이다. 비록 짧은 연륜이지만 그 과정을 보면 가축의 수정란이식, 체외수정, 체외배양, 세포융합 등의 주변 기술을 단계별로 개발하며 차곡차곡 기술을 축적해 왔다.

지난 92년에는 경상대와 서울대에서 수정란 핵이식법으로 쥐 복제에 성공했고 95년 서울대에서 같은



기술로 고능력 젖소 송아지와 고품질 육질과 내병성을 지닌 한우 송아지를 생산해 냈다.

이번에는 영국 로슬린연구소가 복제 양을 탄생시킨 것과 같은 방법으로 소를 복제하는 데 성공함으로써 선진국과 대등한 수준의 복제기술을 갖게 된 것이다. 복제결과의 성공여부는 태어난 송아지와 세포재공용 모체 그리고 대리모간의 초위성체(microsatellite)방법으로 유전자 분석을 실시한 결과 모체와 태어난 송아지는 동일한 유전자를 가졌고 대리모와는 유전적 연관성이 없다는 사실이 확인됨으로써 복제 송아지임이 증명된 것이다.

그동안 12년에 걸친 연구를 통해 이번 결과를 얻었다. 체세포 복제의 전 단계로 지난 93년 11월 국내 첫 시험관 송아지가 나왔고 95년 2월 첫 수정란 복제 송아지가 생산됐다. 그동안 젖소와 한우의 난구세포 과립막세포 난관세포 자궁세포등을 떼어내 여기에서 약 80개의 복제 수정란을 만들어 대리모에 이식해 현재까지 25마리에서 임신사실을 확인했다. 육질이 좋고 병에 강한 한우의 첫 체세포 복제 송아지는 곧 태어날 예정이다.

이번 복제 소의 탄생으로 앞으로 체세포복제기술을 통해 유전능력을 개량할 수 있고 이에 따라 식량 증산이 기대된다. 또 난치병 치료(특히 알츠하이머 파킨슨씨병 당뇨병등)와 형질 전화기술을 결합함으로써 인간장기제공용 동물을 생산할 수 있게 될 것이다.

앞으로의 계획은 서울대 의대 서정선 교수팀과 공동연구로 인간장기를 제공할 수 있는 형질전환 돼지의 복제를 연구하고 있다. 이와 함께 인간세포를 동물의 수핵난자에 적용해 당뇨병 알프하이머병 암 등의 완치를 위한 세포이식 치료법을 개발할 예정이다.

복제동물의 적용 및 현황

최근 핵이식에 의한 복제동물의 생산은 생산기술 그 자체와 함께 유전적 조작과정을 거친 세포로 형질전환 개체의 생산 혹은 미분화세포의 재환원이 가능하다는 점에 더 큰 비중을 두고 있다.

Dolly가 세상에 나온 지 불과 2년만에 세계각국에서 각종 복제동물을 생산하고 나아가 중간핵이식까지 성공하는 상황에 이르렀으며 국내에서도 지난 2월 12일 저자의 실험실 (서울대학교 수의과대학 생물공학

연구실)에서 세계최초로 유전자검사로 확인이 가능한 각종 질병을 테스트한 체세포를 이용한 복제소의 생산에 성공하는 등 기술적인 면에서의 수준은 이미 국제적인 수준에 이르렀으며 본 실험실 외에도 다수의 실험실에서 연구가 지속되고 있다.

국내 일부 연구실에서 인간태아의 복제를 시도한 일이 있으나 이러한 연구는 배아간세포의 적용 수준에서 다뤄져야 할 문제로 착상 이후의 태아발생과 관련된 연구는 철저히 규제하는 것이 시급하다 하겠다.

한편 향후 유증을 통한 신물질의 대량보급, 형질전환돼지를 이용한 대체장기의 개발 등 의학에서의 중점 적용분야의 경우 신속한 정보의 입수와 관련 유전자 및 조작기술의 특허를 선점하는 등의 조치가 신속히 이뤄져야 선진국으로의 기술종속을 면할 것으로 생각된다.

특히 이미 많은 부분에서 특허가 걸려있는 만큼 고유의 유전자 및 기술을 독자적으로 새로이 개발하는 것 또한 중요한 과제라 할 수 있다.

결론

핵이식기법의 발전은 복제동물생산으로 동일 형질의 대량 보급, 희귀동물의 보존 및 형질전환동물 생산에의 적용 등 다양한 분야에 기여할 수 있는 기술이다.

적절한 수핵난자의 공급과 다양한 공여핵원세포에 대한 연구가 더욱 성과를 보인다면 현장에서의 적용 범위는 매우 확대될 수 있을 것이다. 최근 대두되고 있는 소 태아 섬유아세포를 비롯한 각종 체세포를 이용한 복제 기법의 개발은 목적하는 다양한 형질전환 동물의 생산을 가능하게 할 것이다.

특히 분자생물학적 발전과 동시에 산업동물에서 형질전환동물의 복제생산이 실용화된다면 의약학 및 농축산분야에 대한 기여도가 확대될 것이다. 또한 형질전환돼지를 이용한 인간대체장기의 개발은 특허권과 관련, 국제적인 선점이 시급한 분야이다.

인간 난자로의 복제시도나 유전자조작과정에서 파생될 수 있는 생물학적 오염 등의 문제점은 적절한 규제와 안전장치의 설치에 의해 복제기술의 오남용에 의한 문제발생을 사전에 차단해야 할 것이다. ☺

(필자연락처 : 02-880-8678)