

장수(長壽)와 죽지 않는 세포

21세기에는 '죽지 않는 세포'가 등장하여
얼굴에 주름살이 생기지 않고 동맥은 노화에서 해방되어 막히지 않는다

늙지 않는 피부

우리의 피부세포는 정상적인 환경에서 약 50~70회 분열한 뒤 금세 시들어 분열을 멈춘다. 그러나 미국 캘리포니아주 멘로파크시 소재 생물공학기업인 제론사 연구소의 멸균된 인큐베이터에서 개발한 유전적으로 변형된 사람의 피부세포들은 4백회 분열한 뒤에도 노화의 기색이 보이지 않는다. 이들은 아직도 분열을 계속하고 있다. 그런데 지금까지 끝없이 증식하는 세포는 암 세포밖에 없었다. 그러나 제론사의 생물화학자 칼 할리와 세포생물학자 제리 세이가 키우고 있는 이 젊은 피부세포들은 암과는 전혀 관계가 없다.

이들은 연구실에서 세포의 수명을 연장하는데 성공함으로써 마침내 더 많은 사람들이 1백20세까지 건강하고 생산적인 생활을 이끌어 갈 수 있는 길을 열게 되기를 바라고 있다. 이들은 정상세포의 장수(長壽)를 통해 세포의 노화가 중요한 역할을 하는 질병의 공격을 막을 수 있는 방법을 찾고 있다. 할리와 세이는 피부세포 속에 집어넣은 DNA(유전자를 구성하는 분자 화합물) 조각이 매우 젊은 배아세포 속에서 발견되는 효소인 텔로메라제의 생산을 부추긴다는 사실을 발견했다. 텔로메라제는 염색체 끝 부분을 덮어씌워서 풀리지 않게 지켜주는 텔로메어라고 불리는 DNA 조각을 복원시킨다. 세포가 분열할 때마다 텔로메어는 불타는 촛불의 심지처럼 짧아진다. 텔로메어가 결정적인 길이로 짧아질 때 세포는 더 이상의 분열을 멈춘다. 그래서 텔로메어는 오늘날 세포의 노화를 알리는 시계라고 말하고 있다. 할리는 "텔로메라제가 시계의 태엽을 다시 감아 줄 수 있는 효소이며 우리에게 수명을 연장하

고 젊은 수명을 복원하는 방법을 알려 주고 있다"고 말하고 있다.

젊은 세포는 피부를 매끄럽게 만들어 주고 메이커들이 크림과 로션에 첨가하는 단백질인 엘라스틴(탄력소)과 콜라겐을 분비·공급한다. 그러나 세포가 분열을 멈추면 이런 단백질의 생산량이 줄어들고 일부는 콜라겐을 분해하는 효소를 만든다. 그 결과 낡은 피부는 알파하게 보이고 주름이 지기 시작한다. 이들이 변형시킨 세포가 텔로메라제를 생산하기 시작하자 이런 세포의 텔로메어는 어떤 경우에는 매우 극적으로 성장하기 시작했다. 할리에 따르면 텔로메어가 길어지면서 회춘된 피부세포도 계속하여 높은 수준의 젊은 단백질을 산출했다. 이론적으로는 '불멸의 세포'를 사용하는 피부조직 이식을 통해 거칠고 늙은 피부를 부드럽고 건강한 젊은 피부로 대체할 수 있다. 이보다는 덜 극적인 접근방법은 피부세포를 잘 달래서 동면(冬眠)상태의 텔로메라제 유전자를 활성화시킬 수도 있을 것이다. 할리는 크림 속에 텔로메라제 활성제를 첨가하여 피부에 침투시켜서 세포에 도달하게 되면 노화를 막을 수 있다고 생각하고 있다.

세포의 회춘(回春)

그런데 할리와 세이는 텔로메라제가 피부 속 깊이 침투하여 아름다움을 재생하는 것 이상의 성과를 거두기를 바라고 있다. 이 효소의 가장 바람직한 잠재적인 용도는 동맥을 봉쇄하는 동맥경화증을 치료하는 것이다. 현재 제론사 연구실에는 동맥의 보호용 내막에서 나오는 영원한 젊음을 구가하는 내피세포 군(群)이 무

력무력 자라고 있다. 오늘날 막힌 동맥으로부터 오물을 끌어내기 위해 혈관확장술을 시행할 때 내피의 내막도 긁힌다. 나이 많은 환자들은 내피세포도 노화했기 때문에 환부를 치유하는 능력이 적다. 따라서 혈관을 청소하는 풍선 도자(刀子)와 같은 모양의 장비를 사용하여 활기를 되찾은 내피세포를 보낼 수만 있다면 문체의 항구적인 해결책을 찾을 수 있다고 보고 있다.

할리와 세이는 현재 불과 두세가지의 세포형을 가지고 실험하고 있으나 이들이 계획하고 있는 퇴행성 질병의 목록은 엄청나게 많다. 예컨대 일부의 지연발병 당뇨병에서는 사람들이 인슐린을 만드는 췌장 소도세포(小島細胞)를 충분히 갖고 있지 않다. 세이는 만약에 미세한 바늘을 가지고 들어가서 한개의 췌장 소도세포를 뜯어내어 이 세포 속에 텔로메라제를 도입할 수 있다면 이 사람에게 마치 20세의 젊은 사람의 소도세포를 제공하는 것과 같은 효과를 볼 수 있다고 생각하고 있다. 같은 방법으로 화상환자의 피부를 비롯하여 HIV(후천성면역결핍증 바이러스, 에이즈 바이러스)를 가진 사람의 면역세포, 눈먼 사람의 망막세포, 또는 근육위축증과 싸우는 근육세포를 재생할 수 있을 것이다. 그러나 사람에게 이런 기술을 실험하자면 아직도 오랜 시일이 걸린다. 먼저 텔로메라제를 생산하게 세포를 자극하는 최선의 방법을 찾는 것이 첫번째 과제다. 할리와 세이는 세포 속으로 해로운 바이러스 유전자 대신 텔로메라제 유전자를 운반할 바이러스를 조작하는데 이미 성공했다. 이것은 실험관에서는 좋은 성과를 거두고 있으나 바이러스가 살아 있는 사람에게 들어갈 때 '짐'을 인도하기 위해서는 몸의 방어조직을 뚫어야 한다. 다른 한가지 방법은 리포솜이라고 불리는 지방분자 자루에 텔로메라제 유전자를 넣을 수 있다. 이 작은 자루는 접촉하는 세포와 융합하여 그 내용물의 세포 속으로 들어간다. 이것은 마치 작은 거품이 큰 거품에 융합하는 것과 같다. 그러나 아직도 이런 방법을 완성하지 못했기 때문에 언제쯤 텔로메라제 치료를 받을 수 있게 될지 확답할 수 없다고 할리는 말하고 있다.

그래서 당분간은 암이 텔로메라제 연구의 초점으로

되고 있다. 텔로메라제는 모든 암세포에 존재하지만 우리가 텔로메라제를 정상적인 세포에 도입할 때 이 세포들은 영원히 살면서 암을 발생시키지 않는다는 것은 앞뒤가 맞지 않는 것처럼 보인다고 세이는 말하고 있다. 그러나 암세포를 고배율된 차라고 가정하고 엑셀러레이터(가속장치)가 고정되고 브레이크가 듣지 않으며 핸들이 고장나고 기름탱크에 연료가 차있다고 생각해 본다. 한편 텔로메라제를 연료로 생각하고 연료가 탱크 가득 차 있다고 가정한다. 나이를 먹으면서 연료를 계속 사용한 결과 마침내 연료가 바닥이 나고 차는 멈춰 서 움직이지 못하게 된다. 이때 텔로메라제를 도입하면 차는 계속 굴러가는데 우리는 아직도 정상적인 브레이크, 훌륭한 엑셀러레이터 그리고 멀쩡한 핸들을 가지고 있기 때문에 이것은 암세포가 되지 않는다. 다른 변이가 없는 곳에 텔로메라제를 첨가해도 암으로 변하지 않는 것이다.

그러나 텔로메라제가 비정상 변이세포에게 암으로 바뀌는데 필요한 자극을 제공할 수 있다는 가능성은 곧 어떤 요법이든지 그 효과를 제어할 필요가 있다는 것을 뜻한다. 한편 거의 모든 형의 인간의 암세포는 많은 텔로메라제를 생산하는데 이것은 암의 조기탐지용 표지로 사용할 수 있다. 예컨대 방광암은 오줌에서 피가 발견되기까지 병세를 알 수 없는데 이것은 병이 비교적 많이 진행할 때 생긴다. 그러나 오줌 속의 세포에서 텔로메라제를 탐지할 수 있다.

오늘날 할리와 세이가 당면한 가장 중요한 과제는 효소를 묶어 암세포의 복제를 멎게 할 수 있는 분자인 텔로메라제 억제제를 개발하는 일이다. 이 억제제는 화학요법과 방사선과 같은 표준치료를 한 뒤 자주 발생하는 치명적인 재발을 막는데 가장 효과적인 방법이 될 것으로 생각하고 있다. 세이는 이 모든 기법이 99.9%의 암세포를 죽이는데 그치지만 한개의 세포가 도망쳐서 계속 분열하면 2~5년 뒤에는 어떤 치료에 대해서도 내성(耐性)을 가질 수 있다고 설명하면서 수술하고 화학요법과 방사선 치료를 한 뒤에 6개월간 텔로메라제 억제제를 첨가한다면 재발을 막거나 지연할 수 있을 것이라고 말하고 있다. ⑮⑦ <春堂人>