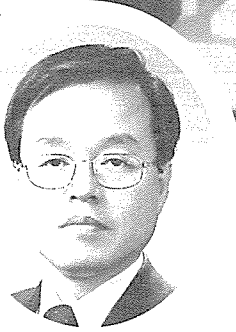


(주)마크로젠

# 유전자이식 생쥐 이미 50여종 개발 한국인 유전자 1만개도 발굴

유전자공학의 발달로 인류는 생명연장의 꿈을 실현시킬 수 있게 됐다. 그러나 모든 발전에는 장애물이 있는 법. 동물모델을 연구목적에 맞게 유전적으로 설계하는 일부터 많은 시간과 노력을 요한다. 더욱이 우리나라에는 유전자 연구를 위한 동물모델을 생산할 수 있는 곳이 많지 않다. 이런 이유로 국내에서 처음으로 유전자 이식 생쥐의 상업화에 성공한 마크로젠(대표 서정선/서울대 의대교수)의 진가는 더 빛난다.



“마크로젠(Macrogen)이라는 이름은 ‘거시적’이라는 용어와 유전자 gene의 합성어입니다. 다시 말하면 유전자가 생체내에서 보여주는 거시적인 현상이나 표현형을 연구하는 회사라는 뜻이지



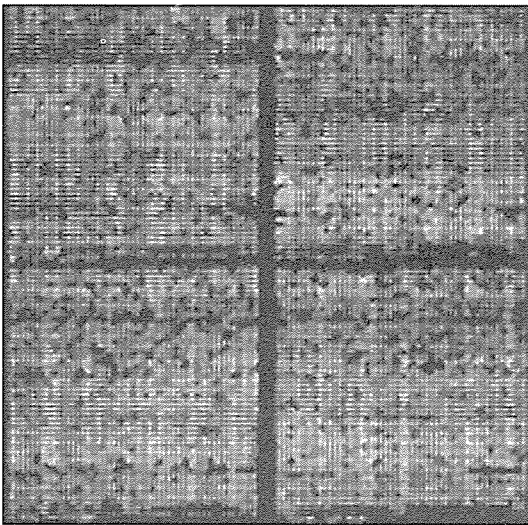
DNA vector를 쥐에서 채취한 수정란의 전핵에 미세주입하는 장면(원내 서정선박사)

요.” 국내대학에서 거의 처음으로 벤처기업을 설립한 서교수의 설명이다.

유전자 이식기술은 특정 유전자를 수정란의 핵속에 삽입하여 새로운 형질을 나타내는 생명체를 얻는 기술로써, 그 특정 유전자의 생체 내에서의 기능을 알 수 있게 한다는 점에서 효용성이 있다.

즉 어떤 유전자를 몸에 넣어주었을 때 나타나

**1997년 당시 유전자이식연구소 소장이던 서정선교수가 설립한**  
**(주)마크로젠은 국내에서는 처음으로 유전자이식 생쥐의 상업화에 성공한 벤처기업이다.**  
**서울대를 비롯한 국내 대학과 각 연구소의 의뢰를 받아 50여종의 유전자이식 생쥐를**  
**이미 개발한 (주)마크로젠은 한국인유전체사업에도 뛰어들어 이미 한국인 유전자 1만개를 발굴**  
**확보했고 2년 안에 10만개를 더 발굴하는 계획도 추진하고 있다.**



4개의 패널에 유전자들이 뺨뺨하게 배열된  
MAGIC cDNA microchip 1.0

는 현상이 사람의 질병과 똑같으면 그때 이식된 유전자가 그 질병을 일으키는 유전자라는 것이다. 마크로젠이 사람 대신 실험대상으로 선택한 것은 생쥐.

### 대학내 설립 첫 벤처기업

“생쥐는 좁은 장소에서 대량 사육이 가능하고 자라는 속도가 빠릅니다. 그리고 유전적 특성을 달리하는 많은 계통이 만들어져 있어 연구목적에 적합한 계통을 선택하기가 쉽지요.”

특정 유전자를 수정란에 주입해 그 유전자가 이식된 생쥐를 얻어내려면 우선 발현시키고자 하는 유전자와 원하는 부위, 원하는 시기에 발현하도록 유도할 수 있는 적절한 프로모터(promoter)를 선정하여 주입하고자 하는 DNA vector를 제작한다. 이 DNA vector가 쥐의 게놈에 안정적으로 삽입되는 확률은 약 5~30% 정도로 낮은 편인데, 확률을 높이기 위해 vector를 제작할 때 반드시 선형화하는 것이 중요하다.

제작한 DNA vector를 정제하여 쥐에서 채취한 수정란의 전핵에 미세주입한다. 주입이 끝나면 DNA를 삽입한 수정란 중에서 건강한 것과 약한 것을 분류해서 건강한 것만 대리모의 난관에 이식해 준다. 수정란을 대리모에 이식한 후 19일째가 되면 분만하게 되는데, 태어난 생쥐가 2주 정도 자란 후에 꼬리를 잘라 DNA를 추출하여 수정란의 유전자가 제대로 주입되었는지 검사한다.

이런 방법을 통해 1997년부터 지금까지 서울대를 비롯한 국내 대학과 각 연구소의 의뢰를 받아 50여종의 유전자이식 생쥐를 개발했다. 마크로젠은 개발 직후에도 유전적인 유출이나 유전자의 풀이 오염되지 않도록 개발한 생쥐모델을 저온에서 보존하는 프로그램을 이용한다. 그뿐 아니라

평소에도 생쥐를 미생물로부터 보호하기 위해 쥐장을 특별 관리하고, 정기적으로 국립보건원에서 생쥐에 대한 미생물 검사(virus, 박테리아, 기생충)를 실시한다.

지난 1997년 당시 유전자이식연구소 소장이던 서정선교수가 설립한 마크로젠은 유전자이식연구소의 연구원들을 주축으로 구성됐다.

서울대 유전자이식연구소 시절, 주로 스트레스 관련 유전자들을 이용해 인체질환모델을 만드는 연구를 진행하다가 유전자이식 생쥐실험이 유전자의 생체내 기능을 연구하는데 있어서 필수적인 수단이라는 생각을 한 것이 계기가 됐다. 특히 미국과 일본에서 SPID-70T(T세포 면역결핍모델), DM-70T(성인형 당뇨병모델)생쥐에 대한 생명특허를 각각 획득함에 따라 현실적으로 상업화해야한다는 필요성을 갖게 됐다.

처음엔 자금 유지에 어려움도 겪었지만, 녹십자·한국기술투자·제일제당·동양창업투자 등의 자금지원을 받아 1997년 6월 자본금 4억2천만원을 바탕으로 생명공학 벤처기업으로 첫발을 내딛었다. 지속적인 연구노력으로 특히 지난 2월 1일에는 한화증권을 주간사로 삼아 코스닥 등록을 위한 신주공모를 한 결과, 559.47대 1의 경쟁률을 기록하기도 했다.

최근 마크로젠은 국내 최초로 연구용 DNA Chip인 MAGIC cDNA microchip 1.0을 개발, 상업화에 박차를 가하고 있다. DNA Chip은 손톱만한 크기의 작은 고형체 위에 적게는 수백개에서 많게는 수만개의 유전자를 고밀도로 배열해 놓은 것으로 많은 수의 유전자 발현 양상을 동시에 탐색할 수 있는 시스템이다.

따라서 유전자 발현을 해석하고, 유전자나 유전자 돌연변이 진단, 질환 진단 등에 광범위하게 응용될 수 있다. 예컨대 DNA chip을 이용하여 특정 질병과 관계되는 유전자 발현 청사진을 얻으면, 암과 같은 질병의 조기 진단과 치료에 응용할 수 있다.

## 자동 DNA서열분석기 도입

마크로젠이 개발한 DNA chip은 3백80여종의 한국인 cDNA들이 4개의 패널로 구성돼 있다. 여기에서 2개의 패널은 세포내 신호전달에 관여하고 있는 유전자들로, 또 다른 2개의 패널은 유전자와 단백질의 발현 조절, 세포주기 조절, 세포의 항상성 유지 기능을 담당하는 유전자들로 각각 구성된다.

“정확히 말하면 게놈 연구(Genome Research)를 하겠다는 것이지요. 저희는 한국인 유전체 사업에 뛰어든 유일한 민간회사입니다. 이를 위해 국내 최초로 자동 DNA서열분석기를 도입하여 가동하고 있을 뿐 아니라 이미 지난해 한국인 유전자 1만개를 확보했고, 12억원의 예산을 들여 앞으로 2년동안 한국인 유전자 10만개를 발굴하는 계획을 추진하고 있습니다. 정확한 질병 진단을 위해서는 순수한 한국인 유전자로만 만들어진 DNA chip이 필요합니다.”

마크로젠이 앞으로 진출할 목표로 삼고 있는 것은 생명정보분야(Bioinformatics)다. 확보하고 있는 한국인 유전자로 만든 DNA chip으로 질병을 일으킬 소지가 있는 원인을 예측하는 사업을 개발해 예측의학시대를 열어가겠다는 포부를 안고 있다. 구체적으로 지금 생명정보팀을 가동해 오는 2003년부터 의사 개인, 더 나아가 국민 개인들에게 질병관련 정보를 제공할 것을 목표로 세웠다.

유전자 이식·과파 연구분야의 세계적 권위자이기도 한 서정선교수가 밝힌 꿈은 의외로 소박(?)하다.

“국내 의사와 생명공학 연구자들이 첨단연구를 수행하는 데 우리 회사의 제품이 조그마한 도움이 되었으면 합니다.”

첨단 분야에서 다른 연구에 도움이 될 수 있는 틈새시장을 개척해가는 그에게서 또 다른 벤처기업의 가능성을 볼 수 있었다. **ST**

장미라<본지 객원기자>