

다른 나라에서는 간 등의 다른 조직세포에 인슐린 분비세포인 베타세포와 같은 기능의 세포로 분화되도록 유전자를 삽입하는 동물실험을 했습니다. 그러나 유전자 치료의 가장 어려운 부분은 유전자의 안전성에 대한 우려로, 작년 미국에서 유전질환에 바이러스 벡터를 이용해서 치료 유전자를 주입했는데 그 시술로 환자가 사망하여 유전자 치료연구가 일시적으로 중단되었으며, 안전성에 대한 신중한 검토가 요구되고 있습니다. 또 과연 인위적으로 조작한 유전자가 체내에서 얼마나 치료 기능을 지속해 줄 것인가의 문제입니다. 이런 문제들을 해결하고자 세계각국에서 연구를 하고 있습니다.

교수님의 유전자 치료 연구에 대해 간략하게 설명해 주십시오.


저는 인슐린을 생산하는 췌도의 이식연구로, 충분한 췌도를 확보하기 위한 췌도 증식 연구와 이식의 면역거부를 극복하기 위한 면역치료 연구에 집중했습니다. 특히 소아 당뇨병에 대한 해결을 위해 근본 문제인 자가면역기전의 연구에 집중하여 면역치료로 췌장의 췌도가 파괴되는 것을 막고자 했는데, 최근 연구결과 초기 단계의 자가면역성 당뇨병 쥐에서 면역치료로 당뇨병이 치료되는 좋은 결과를 얻어 곧 발표할 계획입니다.

또 췌도이식에서 면역거부연구에도 좋은 결과를 얻고 있어 고무적입니다. 저의 연구방향은 발병 초기 단계의 제 1형 당뇨병은 면역치료로 완치를 하고, 진행된 제 1형 당뇨병은 이식 거부를 막는 안전한 면역치료로 췌도이식을 하며, 2형 당뇨병은 증식췌도를 이용한 췌도의 자가

이식으로 문제를 해결하는 것입니다.

앞으로 개발될 유전자를 이용한 당뇨병치료에 대해 말씀해 주십시오.

당뇨병치료의 유전자 연구의 방향은 손상된 췌도의 베타세포를 어떻게 회복시킬 것인가 하는 문제와 인슐린 내성의 문제해결로 나눌 수 있습니다. 유전자 치료를 통한 췌장 베타세포의 분화에 대해 설명하자면 췌장의 베타세포는 혈당을 감지하여 적절한 양의 인슐린을 분비함으로써 혈당을 일정하게 유지합니다. 분화된 베타세포는 다른 타 장기에서는 발현되지 않는 '독특한 유전자를 발현하는데(PDX-1), 이 유전자를 간에 주입했을 때 간에 존재하는 줄기세포에서 베타세포로 분화하여 인슐린을 분비하고 혈당을 조절하는 동물실험결과가 보고되었습니다.

이와 같이 체내에서 손상되거나 부족한 베타세포나 췌도를 태아기에 만들어진 것처럼 인위적으로 만들도록 하는 췌도 신생이나 재생시키는 유전자 연구로서 이런 치료 유전자가 무엇인지 또 이 유전자를 발현하게 하는 물질은 어떤 것인지 찾고 약으로 개발할 수도 있습니다. 또 체내에서 할 수 없다면 체외에서 줄기세포(stem cell)를 유전자 변형이나 발현조절로 건강한 췌도로 분화시켜 손상된 부분을 대체할 것인가의 연구도 할 수 있으며, 인슐린 내성을 없애주는 유전자 발현 조절과 췌도의 자가면역 파괴를 막는 면역 유전자 치료연구도 할 수 있습니다. 세계각국에서 많은 연구진들이 이 문제를 해결하기 위해 연구하고 있기 때문에 좋은 결과들이 기대됩니다. 

당뇨병, 유전은 어디까지?

차봉연 / 가톨릭의대 부속 강남성모병원 내과 교수

자식이 부모의 얼굴이나 성격을 닮는 것과 같이 여러 질환들도 한 가족 내에서 많이 발생하는 경향이 있다. 주변에서 흔히 관찰할 수 있듯이 갑상선 질환이나 고지혈증 또는 고혈압 등이 대를 이어 발생하는 경향이 높다. 그리고 당뇨병도 이러한 경향을 보이고 있다.

당뇨병의 원인으로 유전이 관여한다는 사실은 오래 전부터 알려져 있는데, 이 질환이 가족적으로 발생하며 일란성 쌍생아에서 한사람이 당뇨병이 발생되면 다른 한사람도 당뇨병 발생위험이 매우 높다는 점을 보면 쉽게 유전이 당뇨병 발생에 많은 관련이 있음을 시사한다.

제 2형 당뇨병의 경우, 한 명의 일란성 쌍생아가 당뇨병이 발생되면 다른 한 명도 당뇨병이 발생될 확률이 90%이며 제 1형 당뇨병의 경우는 50%에 이른다.

어떤 한 부모가 그 자녀에게 유전적인 특성을 전달하는 방법은 유전자를 통하여 이루어진다. 유전자란 마치 설계도면과 같은 것으로서 부모의 모습이나 성격 또는 질병의 발생을 지령하는 정보를 담고있다. 유전자는 우리 몸을 구성하는 세포핵 속의 염색체라고 하는

구조물에 군데군데 위치하고 있다.

염색체의 유전자를 구성하는 성분은 DNA라고 하는 분자들로서 몇 가지가 여러 가지로 배열함으로써 각기 특징이 있는 유전정보를 간직하게 된다. 한 사람을 구성하고 있는 수많은 세포들은 모두 동일한 유전정보를 함유하고 있으나 각기 기능을 달리하고 있어서 각각의 세포의 기능에 필요한 유전정보만을 주로 사용하고 있다. 즉, 눈을 구성하는 세포는 눈의 색깔에 필요한 유전정보만을 발현시키고 예를 들어 발가락의 모양을 결정하는 유전자의 정보는 이용하지 않는다.

한 사람이 갖고 있는 유전정보는 쌍을 이루고 있는데 양부모로부터 한쪽씩 받게된다. 이들 쌍을 이루고 있는 유전정보가 유사하면 문제가 없으나 서로 다를 경우에는 쌍 중에서 한쪽의 유전정보가 다른 쪽보다 우세하게 작용하는 경우가 있다. 예를 들면 양부모의 머리카락의 색깔이 똑같이 검은색이면 자녀 모두 검은색 머리카락을 갖게될 것이다. 그러나 부모 중 한명의 머리카락에 색깔이 갈색이고 다른 한 명이 검은색인 경우, 자녀들의 머리카락 색깔이 모두 검은색이라면 검은색 머리카락을 결정하는 유전자는 '우성'이라 한다.