

1 너무 쉽게 발견한 ‘신의 비밀’ 너무 빨리 발전한 ‘인간의 과학’

글_김병동 | 서울대 교수, 한국유전체학회 회장

2003년은 왓슨과 크릭이 DNA 이중 나선구조를 1953년 4월 25일자 <네이처(Nature)>지에 발표한 지 50주년이 되는 해이다. 이를 기념하기 위한 여러 가지 행사가 미국과 영국을 중심으로 진행되고 있다.

<네이처>지는 50주년 특집호를 1월 23일자 별책으로 발간했다. 왓슨과 크릭, 그리고 관련학자들이 참석하는 학술행사로는 2월 1~5일 미국 마이애미 겨울 학술대회, 2월 25일~3월 2일 미국 콜드스프링 하버 랩(CSHL) 특별회의, 4월 23~24일 영국 런던 왕립학술원 행사, 7월 6~11일 호주 멜버른 국제유전학대회 등이 있다.

바야흐로 21세기는 ‘유전체학의 시대’

신의 영역에 속해왔던 생명체 유전정보의 비밀을 인간이 시험관에서 실험재료로 다루기 시작한 지 불과 50년 만에 인간과 비 등 유전체의 전체 염기 서열을 완전히 읽어 내었으니 실로 과학 기술을 구사하는 인간의 능력이 경이로울 따름이다.

1865년 멘델이 발표한 유전의 법칙이 조용히, 외롭게 35년 간 묻혀 있다가 1900년에 재발견되었다. 그 후 50년 간 유전학과 육종학이 크게 발전하여 인간을 식량 부족의 위기에서 해방시켜주었고, 20세기 후반 50년 간 분자생물학과 세포생물학이 폭발적으로 발달하여 생물학에 기초한 공학 시대, 즉 생물공학 시대의 문을 활짝 열어놓았다.

생물공학 기술이 도입된 식량과 의약품이 이

미 시장에 유통되고 있고, 동물복제에 의한 장기 이식의 실현이 시간문제가 되었으며, 급기야 인간 복제가 인류의 생명도덕의 실험대로서 초미의 관심사가 되고 있다.

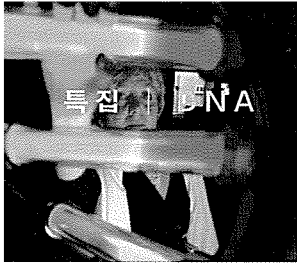
이러한 과학과 기술 발달의 추세로 볼 때 ‘유전체학(genomics)의 시대’라고 불리게 될 앞으로의 50년은 인류의 모든 지식과 기술의 한계를 뛰어넘는 파격적 변화(paradigm shift)가 예고되는 시기일 것이다.

왓슨과 크릭이 DNA 이중나선구조를 발견한 과정에 얽힌 일화들은 왓슨이 저술한 <이중나선(The Double Helix, A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA)>

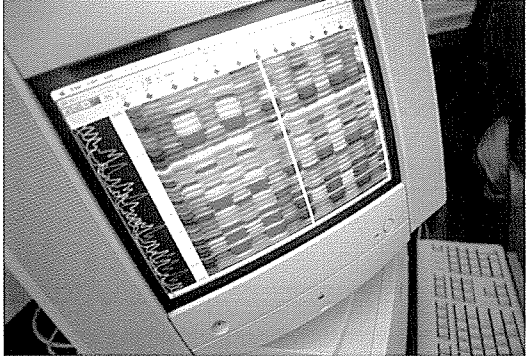
(1968)에 잘 서술되어 있다. 또

한 왓슨은 최근, DNA 이중나선구조 발견 이후 몇 년 간 어떠한 일들이 어떠한 과정을 거쳐 발전했는지를 특히 실제 인물들을 중심으로 기술한 저서 <Genes, Girls, and Gamow>(2001)를 출간하였다. 왓슨이 DNA 이중나선구조를 발견한 당시 나이는 만24세, 2년 후에 그는 하버드대 교수가 되었고 9년 후인 1962년, 33세에 노벨상을 수





2001년 5월 26일 미국 자연사 박물관에서 지놈 혁명 전시회(Genomic Revolution Exhibit)가 열렸다.



상하였다. 그가 집필하여 대학 교과서로 출간한 이후 1987년 제4판 개정판을 낸 <유전자의 분자생물학(Molecular Biology of Genes)>은 분자유전학 발전의 산 증인이다.

왓슨과 크릭이 한 일은 DNA 구조를 이론적으로 제안한 것이고, 본인들은 한 가지 실험 데이터도 직접 생산하지 않았다. 오히려 나선구조의 가장 구체적인 증거물은 프랭클린(Rosalind Franklin)이 찍은 엑스레이 회절사진이었기 때문에 도덕성, 유태계 여성과학자에 대한 사회적 대우 등 이를 둘러싼 여러 가지 해석이 있어왔다. 그러나 한 가지 분명한 것은 두 사람의 창의적 종합 능력이 없었다면 DNA 구조의 발견이 그리 쉽지 않았을 것이고, 또 그렇게 빨리 전파되면서 큰 파급효과를 일으키지는 못했을 것이라는 점이다.

DNA 분자모형 제작이 결정적 공헌

왓슨은 영국에 오기 이전에 이미 DNA 자체가 유전 물질이라는 허쉬(Hershey)의 최신 연구발표를 미국 CSHL에서 직접 들었기 때문에 자기 일의 중요성과 시급성을 잘 알면서 연구에 매진했다.

콜럼비아대학 화학교수 샤가프(Chargaff)의 'A와 T, G와 C는 각각 1 대 1의 비율로 존재한다'는 연구 보고, 네 가지 염기가 케토와 에놀 형태로 존재하기 때문에 생기는 퓨린과 피리미딘 사이의 수소결합의 특성, 미국 캘리포니아공대 교수 폴링(Pauling)의 세 가닥 구조의 문제점 등 전혀 관계가 없고 큰 의미

가 없어 보이는 정보들을 종합적으로 취합하면서 새로운 정보의 합성이 이루어졌다. 특히 이론의 타당성을 확인하기 위해 원시적이지만 분자모형을 제작했다는 점이 왓슨 연구에 결정적인 공헌을 한 것으로 볼 수 있다.

이후 DNA 복제, 전사, 단백질 합성으로 연결되는 유전암호의 해독 등 새로운 발견의 행렬은 계속되었고, 그 후 재조합유전자의 성공을 시발점으로 바야흐로 유전공학 시대가 개막되었으며, 염기서열 자동화 등 기술의 발달에 따라 드디어 인간 유전체 전체를 해독하는 성과를 거두게 되었다. 분자생물학이 발달함에 따라 DNA는 최초의 정형인 B형만으로 존재하지 않음도 알게 되었다. DNA가 유전정보의 주역으로서 갖는 기능들, 즉 복제(replication), 전사(transcription), 재조합(recombination), 전위(transposition) 등의 기능을 수행함에 있어 분자 수준에서의 정밀한 작용 메커니즘이 아직도 완전히 해결되지 않은 부분들이 있어 현재도 여러 방향으로 연구가 진행되고 있다.

인간 유전체 염기서열을 모두 읽고 나면 인간에 대한 설계도의 청사진이 일목요연하게 드러날 것을 사람들은 기대했고, 8만 5천 개 유전자를 모두 찾아 내 유전질환을 고치고, 의약산업이 크게 발전할 것으로 기대했다. 그러나 이야기는 그리 간단하지 않았다. 유전자의 수는 약 3만 5천 개로 줄어들었다. 그 유전자들도 많은 경우 깨끗이 한 뭉치로 존재하기보다는 인트론(intron)이라는 의미 없는 염기서열들이 여러 개 끼여들어 있을 뿐 아니라, 한 유전자가 여러 곳으로 나누어져 있거나, 심한 경우에는 다른 염색체에까지 분산되어 있음을 알게 되었다. 유전자는 전체 유전체 염기서열의 5%밖에 안되고, 45%는 유동유전자(transposable element)라는 사실이 새로이 부각되기 시작하였다.

그러면 유전정보의 핵심인 유전자(gene)보다도 아홉 배나 더 많이 존재하는 유동유전자는 무엇인가?

이것이 바로 바바라 맥클린톡(Barbara McClintock) 여사가 옥수수에서 처음 발견하여 40여 년 만에 노벨상을 받게 된 핵심 주제다. 유동유전자는 공통적으로 반복서열을 양끝에 갖고 있다. 이 반복서열은 유동유전자가 염색체 위에서 다른 자리로 옮겨다니면서 여러 가지 문제를 일으키는 것으로 알려졌다. 즉, 유전자의 방향을 바꾸는 역위(inversion), 빠져나가는 결실(deletion), 끼어드는 삽입(insertion), 그리고 중복(duplication) 등 유전자의 재배열을 일으키고, 결과적으로 돌연변이도 1백만 분의 1인 자연적인 경우보다 수백 배 높게 일으키는 것으로 알려져 있다.

이러한 유동유전자가 전체 유전체의 45%를 차지한다는 것은 돌연변이 같은 나쁜 기능만 하는 것이 아니고 생물체가 태어나서 일생을 마칠 때까지 일시불관하게 여러 가지 조직과 기관으로 분화되어 가는 과정에서 유전자들을 효과적으로 관리하는 역할을 수행하는 것이 아닌가 생각할 수 있으며, 앞으로 그러한 방향으로 연구가 집중되지 않을까 전망한다.

풀지 못한 반복염기서열의 존재 이유

더욱이 <네이처> 특집호에서 미국 과학한림원장 브루스 알버츠(Bruce Alberts) 박사가 지적하듯이, 살아 있는 세포 안에서 일어나는 DNA의 동작은 상상하기도 힘든 일이다.

단순한 단세포 미생물인 대장균의 경우 세포의 직경은 겨우 1마이크론(1백만 분의 1미터)에 불과하다. 그 안에 오직 한 가닥의 DNA가 1억 개의 염기쌍으로 연결되어 있는데, 끝에서 끝까지 길이가 3cm나 되므로 이것을 좁은 공간 안에 접어 넣는 일 자체가 거의 불가능하다. 또 DNA 복제의 시작점은 오직 하나인데 단지 몇 분 만에 전체 길이의 복제를 정확히 완료한 후 두 개의 세포로 DNA를 갈라내어야 하는 상황을, 우리가 알고 있는 현재의 지식 수준으로 설명하기는 불



가능하다.

따라서 앞으로 네 가닥(four-stranded) DNA 또는 접혀 꼬인(foldback intercoil) DNA가 DNA의 중요 기능(복제, 전사, 재조합, 전위)의 시작점마다 나타나는 반복염기서열의 존재 이유를 설명하는 새로운 용어로 등장해도 놀라울 일이 아닐지도 모른다.

구조유전체학(structural genomics), 기능유전체학(functional genomics), 단백질체학(proteomics), 대사체학(metabolomics), 생리체학(physiomics) 등 거시적 차원의 분자세포생물학이 생물정보학(bioinformatics), 나노과학(nanotechnology)과 융합하면서 새로운 과학 기술이 개발되고 산업화가 실현될 것이다.

국운의 상승기류에 맞추어 국제적 경쟁력을 갖춘 과학자들이 많이 나타나 우리의 활동이 세계를 무대로 펼쳐지는 시대를 기대해 본다. 학문 사이의 벽이 허물어지고 융합과학과 기술이 새로이 싹트는 시대인 만큼, 시대정신을 앞서 내다보고 고정관념을 과감히 탈피하여 모험적 연구를 시도하는 분위기가 형성될 수 있을 때 우리는 독창적이고 선도적인 과학 기술로 중흥하여 국위를 떨칠 수 있을 것이다. ☞

지금 혁명 전시회에서는 분자생물학의 주요 분야에서 발생한 괄목할 만한 성과물과 현대과학, 테크놀로지, 자연사, 생물다양성, 일상생활에 영향을 준 것들이 전시되었다.