

고부가가치 산업으로서의 쥐

인류의 건강 위한 임상실험 '대표선수'로 종횡무진

글 | 송창우 한국화학연구원 안전성평가연구원



쥐를 산업적으로 가장 먼저, 가장 성공적으로 이용한 사람은 월트 디즈니가 아닐까. 쥐는 전염병을 옮기고 사람의 양식을 축내는 해로운 동물 중의 하나다. 그러나 디즈니는 이런 쥐를 어린이들의 꿈과 평화의 상징물로 만들어 놓았다. 그는 생명체가 없는 쥐를 이용하여 성공한 사업가였다.

그러나 세기가 바뀐 지금, 기초의학과 생명과학의 눈부신 발전에 힘입어 연구에 몰두하고 있는 많은 연구원들은 생명을 갖고 있는 쥐와 더불어 디즈니가 결코 할 수 없었던 또 다른 꿈과 소원을 이루어가고 있다. 이는 질병이 없는 건강한 사회를 만들기 위한 노력이다. 시대와 빈부를 초월하여 누구나 원하는 장수와 건강한 삶에 대한 꿈과 소원이다.

이와 같이 모든 사람들에게 관심이 있다는 것은 자연스럽게 산업적 가치가 부가되고 이는 자신을 희생하며 노력한 땀방울에 대한 대가, 곧 모두의 공통된 꿈을 이루어가는 과정에서 나오는 최고의 선물이 아닐 수 없다.

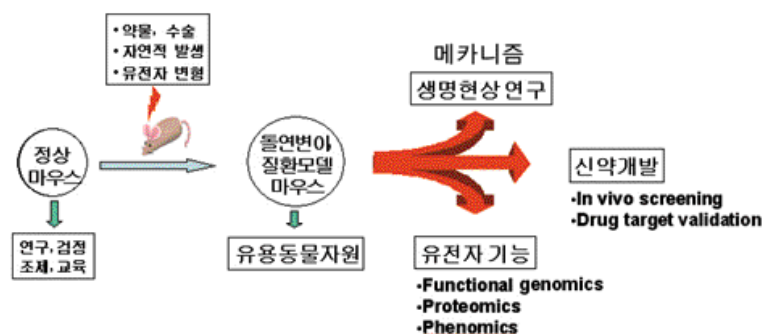
시대에 따라 쥐에 대한 대접 달라져

병원균의 매개체가 되는 쥐가 어떻게 인류의 건강과 관계가 있을까?

실험용 쥐의 역사는 의학 발전사와 병행한다. 시대사적으로 볼 때 해부학에 대한 관심이 높았던 19세기 후반에 이미 쥐에 대한 많은 연구가 진행됐으며 식물에 의해 다져진 유전학의 기초는 쥐의 털색과 치사유전에 대한 연구를 통해 포유동물의 유전학이 20세기 초에 확립되기 시작했다.

이와 같이 시대별로 관심있는 연구개발에 따라 사용하는 쥐들 또한 개발됐다. 특히 기초생물학의 경우 세계사에서 커다란 질병으로부터 받은 재앙의 역사와도 밀접한 관계가 있다. 인류의 문화사는 즉 생명에 도전하는 질병에 대한 사람들의 응전으로서 늘 인류와 함께 해 준 것이 쥐들이다. 이러한 까닭으로 일부 생명과학자들은 쥐를 '살아있는 계측기' 라거나 '살아있는 시약' 으로 생각하기도 한다. 그렇다면 들

실험쥐의 유용성과 활용범위



시대에 따른 쥐의 사용변화와 주 이슈

구분	연구개발 경향	사용동물	주이슈
제1기 (~1965)	일반약물학적 연구 기초 생물학 및 화학연구	SJ, Wistar 켈트 CR 마우스	이종도복족, 저품질, 자가생산
제2기 (1965~1975)	감염병 및 항생물질 항암제 및 조종제	Wistar, C57, B6 켈트 CR, rhy 마우스 기니피그	미생물 오염, 동물권의 SOP 동물간염, 품질보증 및 확립성
3기 (1975~1985)	종양학 및 화학요법 설치류의 장기독 및 발암성	다중 선택류 근교계 C3H, C57, BA 3/C, D3A2	동물군관리의 확립성 유전적 일치성 및 모니터링 기법 신물질 특허제도(GLP)수준
제4기 (1985~1990)	면역조직 및 면역요법 심혈관질환 면역진단학	면역능 및 면역결핍 모델 누드, SCID, m/m, d/dy, aws, SHR, WKY 켈트 미니태피, 비비, 개, 고양이	질병모델동물의 개량과 특성화 동물복지 및 동물의 권리
제5기 (1990~2000 이후까지)	노화연구 유전자요법 분자생물학 및 분자세포학 생물공학 및 유전자공학 신경병리-생리연구	노령 C344 및 3J 켈트 등 유전자도입, 결손, 동물모델 생리활성물질 생산 동물 조직학적 과학 수상동물(다과제, 오징어)	개량 및 유용화의 고비용 특허권 및 갑수 용이성 동물실험기준의 세계적 통일 동물복지 및 동물의 권리

(Revised C. S. in Trends 1993, 1998)

쥐가 실험실로 옮겨오면서 부터 어떻게 바뀌었을까?

실험실의 쥐는 유전적인 콘트롤을 하기 시작했다. 여러 세대에 걸친 형매교배 또는 친자교배를 통해 일관성 쌍둥이처럼 쥐 하나하나의 개체가 유전적으로 동일한 상태를 갖고 있도록 근교계 쥐와 일정한 공간에서 최대한 혈연관계가 먼 상태로 교배시켜 유지하는 비근교계가 있다. 근교계는 유전적 배경이 같은 동물이기 때문에 실험결과의 정도가 높은 데이터를 생산할 수가 있는 반면 활력이 높고 번식시키도 좋은 비근교계 쥐는 유전적 차이 등으로 인해 실험결과 정도가 낮다는 단점이 있다.

쥐가 주거하는 공간의 레벨은 다양하다. 그 레벨에 따라 쥐의 가치도 달라진다. 모든 mouser들이 뛰고, 실험하는 연구자가 원하는 사육공간을 간단히 말하면 다음과 같다.



동물실험을 위한 준비 및 쥐 후덥과 같은 동물실

사육상자의 공간은 사육되는 쥐의 체중을 고려 최소한의 면적을 공시하여 지키도록 가이드하고 있고, 냄새와 소음도 최고치를 정하여 그 기준을 넘지 않도록 권장하고 있다. 쥐를 사육하고 실험하는 담당자들도 최고의 서비스를 제공한다.

이와 같은 혼신의 노력은 쥐를 이용한 실험에서 최소한의 동물수로 한다 해도 결과에 대한 높은 정확성과 신뢰성을 얻고자 하는 과학적 정신과 불필요한 실험을 반복하지 않고 쥐를 최소한으로 사용하고자 하는 동물애호정신이 깃들어 있다. 무엇보다도 쥐를 이용한 실험을 통해 잘못된 결과를 잘못 해석했을 때 관련 연구자는 물론 최종적인 혜택자인 일반인들에게 미칠 수 있는 영향이란 매우 심각하기 때문에 앞으로는 쥐는 계속해서 엄선된 장소의 최적 환경에서 유지되어 가며 자신만의 특성을 이어가면서 산업적으로 가치가 있는 쥐로 변신해 갈 것이다.

산업적 가치를 인정받고 있는 쥐

최근에 화원이나 과일 가게에 가면 그동안 못봤던 많은 품종들을 쉽게 발견할 수가 있고, 동일한 품종이라도 다양한 모양들이 우리 앞에 있는 것은 유전공학이 식물에 적용된 결과이다. 유전공학은 쥐에게도 많은 영향을 미쳤으며 고부가가치 쥐가 되는 데 가장 큰 역할을 했다 해도 지나치지 않을 것이다. 이

와 같은 유전공학기법은 다양한 꽃을 만들어 냈듯이 쥐에게 있어서도 다양한 모델쥐를 탄생시켰다.

모델쥐는 사람의 질병과 너무 유사하여 환자를 대신해서 왜 질병이 일어났는지, 어떻게 질병이 진행되는지, 생체내에서 어떤 변화가 있었는지를 연구할 수 있는 대상동물을 말한다.

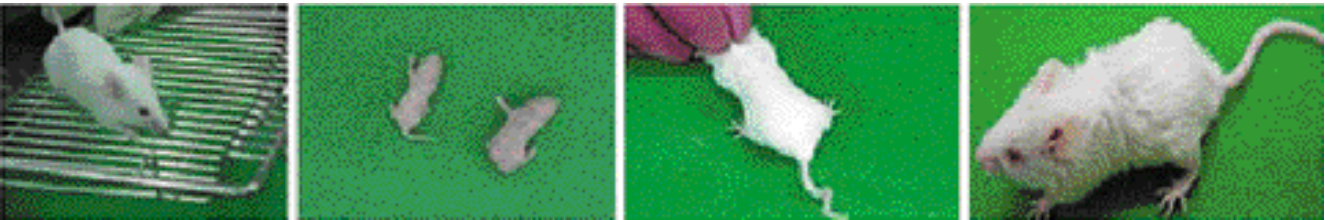
자연발생 모델 쥐

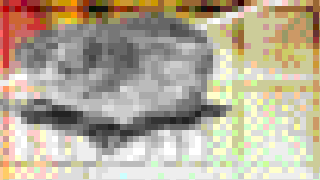
질환모델쥐는 정상 동물을 유지하는 중에 어떠한 인위적 처치없이 자연적으로 발생한 돌연변이 개체를 말하며, 무홍선·무모의 nude 쥐, 인슐린 비의존성 고혈당 NOD, 인슐린 의존성 비만형 당뇨병 ob와 db마우스, 심각한 면역부전 scid, 노화가 급격히 진행되는 노화축진 마우스 SAM, 선천성 고혈압 쥐인 SHR 등이 대표적인 예이다. 이들 모델동물을 이용하여 암, 당뇨병, 면역결핍증, 노인성 질환, 고혈압 등의 난치성 질병에 대한 병인과 병태의 연구와 치료제 개발을 위한 in vivo 모델동물로 사용되어 각각의 질병에 대한 이해와 극복에 지대한 영향을 주고 있다. 이와 더불어 치료약을 개발하는 과정에서 후보약을 모델쥐에게 직접 투여하여 그 효과가 있는지 여부를 판단할 수 있기에 그 가치는 더욱 높아졌다.

유전자 변형쥐와 신약개발

최근 신약개발의 급진적 발전으로 모델쥐로부터 유전자의 기능과 생체내에서의 메카니즘을 규명하여 신약으로서 치료 타겟을 선정하는 데 사용할 수 있기에 그 가치는 천정부지로 올라갔다. 1994년 록펠러대학 J. 프리드먼 박사는 특정 유전자가 기능을 하지 못하도록 만드는 기술인 유전자 결손법을 이용

필자가 개발한 다양한 모델 쥐





하여 비만과 당뇨를 일으키는 ob 유전자를 없앤 쥐를 생산해냈다. 비만과 당뇨병을 연구하던 과학자들에게 뿐만 아니라 신약개발을 꿈꿔오던 제약회사들은 이 쥐에 관심을 갖게 되었고, 결국 암젠(Amgen)이라는 회사는 2000만 달러에 그 쥐의 특허권을 사갔다.

그러나 사람의 유전자와 쥐의 유전자가 서로 역할이 다른 경우가 있다. 이와 같은 경우에는 사람의 유전자를 쥐에게 넣어 그 유전자의 기능을 밝혀내고, 사람 유전자를 갖고 있는 쥐가 어떤 특성이 있는지를 연구할 수도 있다. 예를 들면, β -3 adrenoceptor(β -3 AR)라는 유전자는 섭취한 음식을 열로 발산하게 하는 유전자인데, 이 유전자를 활성화시킬 수 있는 약이 개발된다면 비만과 당뇨병의 치료에 도움을 줄 것으로 기대되고 있다.

이 쥐는 적어도 이 유전자에 관한 한 자기 것은 없어지고 대신에 사람의 유전자를 가지고 있기 때문에 모델동물의 수준을 넘어 'humanized animal'이라고도 부르기까지 한다.

독성시험용 쥐

후보 약물이 암을 일으키는지 여부를 판단하기 위하여 단기발암성시험을 수행한다. 약 2년 동안 수백 마리에 해당하는 두 종의 쥐(마우스 및 랫드)를 이용하여 독성시험을 수행하고 있다. 이를 실험하는데 4~5년이 소요된다는 것은 차치하고라도 투입되는 인력과 경비는 수억원에 달한다. 이와 같은 문제점을 해결하고자 발암성시험을 대체할 수 있는 시험법을 찾기 시작하였고, 그 결과 최근 사람의 암 유전자를 갖고 있는 형질변환 쥐(Ig rasH2), 또는 쥐의 암 억제 유전자를 파괴시킨 쥐(p53+/-)를 사용하면 20개월 이상으로 소요되는 마우스 발암성시험을 6개월에 마칠 수 있는 시험법이 개발됐다.

이와 같이 단기발암성시험을 하는데 사용되는 유전자변형 생쥐 한 마리가 40만원대(Laconic Farm, 일본실험동물중앙연구소)로 이미 산업적으로도 크

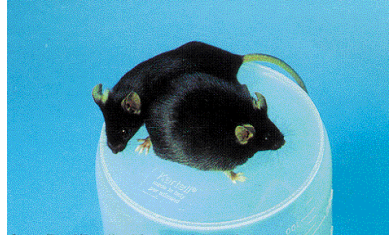
게 주목을 받기에 충분하다.

필자는 화학물질을 이용한 무작위 돌연변이법을 이용하여 독성 시험 또는 약효 검색 뿐만 아니라 사람의 질병의 원인을 규명하고 질병원인 유전자를 찾아내기 위하여 국가지정연구실 사업으로 수행하고 있다. 3년간의 연구결과 50종 이상을 개발했으며, 3건을 국내특허출원을 완료했고 현재 원인유전자를 찾아가고 있다.

과학자들의 친구로 격상된 쥐

디즈니는 생명체가 없는 쥐를 이용하여 꿈과 평화의 상징으로 만들었고, 많은 어린이들과 어른들에게 꿈을 제공한 만큼 사업가로서도 성공하였다. 이와 아울러 IT시대인 21세기에 쥐는 이미 고부가가치 산업의 한 분야로 등장했다. 마우스의 유전정보를 3년간 사용하는 대가로 4만5,000달러(Celena Genomics)를 지불하는 시대가 되었다. 새로운 모델쥐를 개발하고자 전념하고 있는 필자로서 쥐는 앞으로 더욱 생명현상과 유전자의 기능 및 난치성 질병의 정복을 위해 필수적인 자원으로 사용될 것을 확신한다.

다만 동물번식과 유전학 분야의 전문가로서 필자는 생명체가 있는 쥐를 부와 결부시킬 산업적 가치로만 평가되는 것에 경계를 하지 않을 수 없다. 그러나 일반인들이 할 수 없는 과학적 업적을 관련 산업체와 기업들이 다른 연구자가 최대한 유용하게 사용할 수 있도록 해주는 것은 절대적으로 필요하다. 다만 그러한 대가로 주어지는 부가가치가 생명 자체를 판단하는 일이 없기를 바라는 마음이다. 무한한 창조섭리의 비밀 중에서 지극히 일부라도 알아낼 수 있는 기회들이 더욱 많아지길 과학하는 사람으로서 간절히 소망할 뿐이다. ☺



다양한 질환 모델 쥐 위에서부터 무모·무흉선(Nude), 비만과 당뇨병(ob), 고혈압(SHR) 등을 각각 알고 있다.