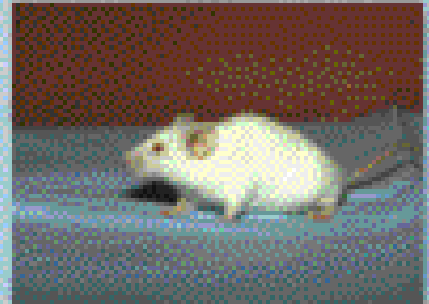
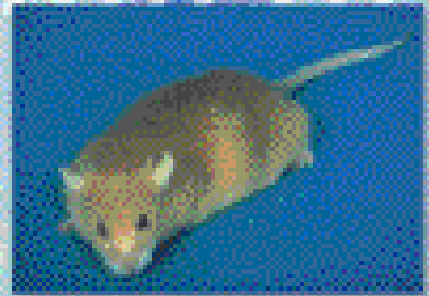


# 실험동물이 된 쥐

바이러스 옮기는 혐오동물에서 인간 유전자 밝힐 대안동물로 급부상

글 | 이민재 삼성생명과학연구소 실험동물연구실장

*Experiment*





“옛날 옛적에 서울쥐와 시골쥐가 살았습니다. 어느날...”로 이어지는 동화책에서 등장하는 인물로서의 쥐는 많은 어린이들에게 꿈과 추억을 남겨주었다. 그러나 근래에 들어 이같은 쥐들은 그 옛날의 재미있는 이야기속의 한 등장인물이라기 보다 훨씬 큰 역할을 하고 있는 것을 신문지상과 마스크 등을 통해 새삼 소개되고 있다.

특히 20여년 동안이나 쥐(실험용 쥐)와 함께 살아온 필자의 입장에서 쥐는 더 이상 상상속에서 나타난 동물이 아니라 '신데렐라'로 변해있고 최근 생명과학의 괄목할 만한 상태의 성장속에서 보다 중요한 가치로 인정되고 있음을 실감할 수 있다.

따라서 어떻게 쥐가 현대산업사회속에서 깊숙이 자리매김을 하게 되었는지, 그리고 과학으로서 실험용 쥐의 역할과 고부가가치의 유일한 대안으로서의 생명과학을 쥐를 통해 살펴보고자 한다.

### 높은 번식력 탓, 매력적인 실험용

우선 실험에 사용되는 쥐는 쉽게 구할 수 있고, 다루기 쉬우며, 종류가 많고 경제적인 이유 때문에 일반적으로 널리 활용되고 있다. 또 쥐는 한 세대의 수명이 2년6개월 가량으로 짧지만 한번에 낳는 세끼의 수가 15~20마리에 달하는 등 높은 번식력을 보여 과학자들에게 매력적인 실험용 재료로 쓰이고 있다.

지난 1900년대 초기에 실험용 쥐의 유용성을 판단한 결과 다른 동물에 비해 가장 실험에 이용하기 적합한 것으로 나타났다. 또한 최근 유전자와 관련된 과학기술의 발달로 쥐의 유전자와 사람의 유전자가 상당수 같은 유전자를 가지고 있어 더욱 그 효용성은 증대하고 있어 관

심이 높아가고 있다.

### 연구목적 따라 선택 다양

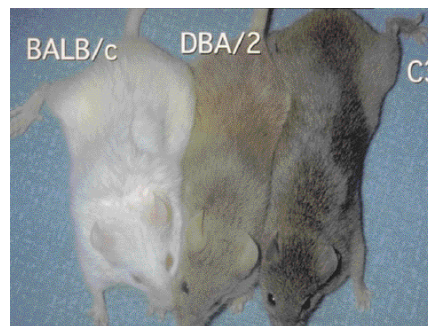
일반적으로 쥐는 크게 생쥐(Mouse)와 큰쥐(Rat)가 그것이다. 그리고 쥐를 유전적으로 유지하고 나누는 방법은 크게 4가지 방법으로 나누어 분류하고 있다.

그 중에서 주요한 2가지만 살펴보면 근교계와 변이계 등이 있다.

근교계(Inbred Strain)는 마우스 개체간의 유전적인 유사성이 높아 각종 실험을 실시할 경우 실험처치에 대한 반응성이 일정하기 때문이다. 따라서 암, 백혈병, 당뇨병 등 특정 연구목적에 따른 특유의 반응을 나타내도록 하는 데 적합한 인자다.

예를 들어 DBA/2 마우스는 유방암 연구에 이용된다든지 A/J 마우스는 폐암연구에 실험용으로 이용되고 있다.

두번째는 돌연변이(Mutant Strain: 변이계)로 유전자 기호를



일반적으로 많이 사용하는 근교계 마우스



제왕절개를 통해 기르는 아이스레이터

### 실험에 사용되는 쥐는 - 언제부터 기르기 시작했고 어떤 것들이 있나

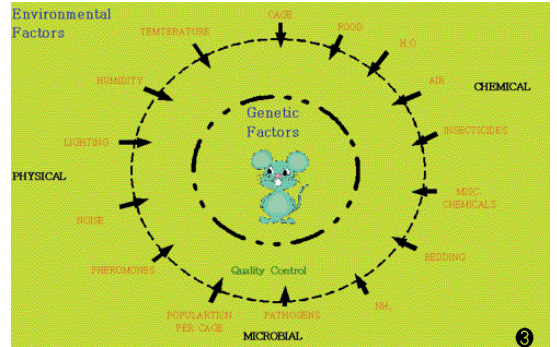
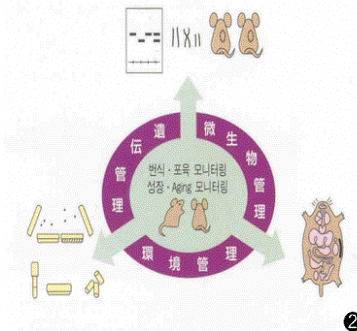
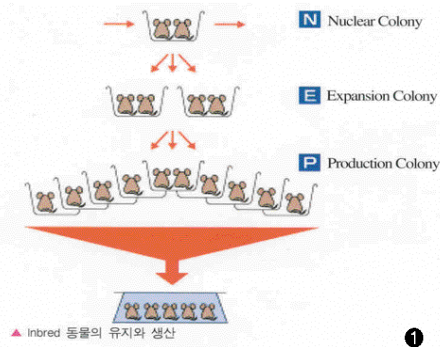
기록상의 실험용 쥐의 기원은 송곳에서부터 유래된 이태 실험용으로 사용하기 위하여 유전적으로 일정한 유전자 형질을 갖도록 개량하는 방법(근교계, Inbred)으로 만들어진 마우스들이 현재 230여종에 이른다. 이러한 실험용으로 사용하기에 적합한 근교계의 개량을 위한 모체가 되는 마우스의 기원을 형성한 것은 1900년대 들어서면서 본격화됐다.

현재 국제적으로 등록되어 있는 260여종의 근교계 라인 계통이 실험실에서 연구 목적으로 사용되고 있으며 일반적으로 우리가 알고 있는 기타 야생용 쥐의

경우는 거의 사용하고 있지 않다.

마우스의 근교계 송에서 유전적으로 제어되어 있는 마우스의 사용 빈도를 조사해 본 결과 세계적으로 가장 많이 사용하고 있는 실험용 쥐의 계통은 C57BL/6로 전체의 사용량의 14% 정도 이용되고 있고 이어서 C3H, BALB/c, DBA/2, CBA.AALR, C57BL/10, NZB 등이 많이 사용되고 있다.

이러한 근교계가 실험용으로 사용되고 있는 마우스의 80% 이상을 차지하고 있다.



- ① 근교계 마우스 만드는 방법
- ② 실험용 쥐와 일반쥐의 차이점
- ③ 후도경이 실험동물에 미치는 영향

가지고 나타낼 수 있는 유전자형을 특색으로 하는 계통을 말한다. 이와같이 돌연변이가 중요하게 인식되는 이유는 형질의 특성이 특정의 유전자 형질을 유지할 수 있게 되어 사람이 가지고 있는 각종 질병과 유사한 형태로 나타날 수 있다는 것이다. 즉 당뇨병을 나타내는 마우스라던가, 뇌에 종양이 발생한 다룬가 하여 인체의 연구에 적합한 연구목적에 이용할 수 있다는 것이다.

이와같이 돌연변이를 나타내는 마우스가 약 350종 정도가 있는데 이러한 마우스는 모두 사람과 유사한 질병을 나타내어 앞으로 사람의 질병을 연구하는데 귀중한 실험적인 역할을 할 수 있다.

**미생물 투입따라 실험동물로 변신**

일반적으로 사람들이 말하는 쥐와 실험용 쥐는 상당한 차이가 있다.

일반적으로 알고 있는 질병을 옮기는 시궁쥐, 집쥐, 야생쥐 등의 경우는 실험용 쥐와는 달리 미생물학적으로 조절되어 있지 않아 사람에게 나쁜 질병을 옮겨주는 매개체 역할을 한다. 그러나 실험용 쥐는 이러한 질병이 사람에게 옮겨지지 않도록 미생물학적으로 완전히 조절되어 관리되고 이용되고 있다.

표에서 살펴보듯이 무균동물(Germfree animals)의 경우 우리가 배양하여 검출할 수 있는 미생물이 없는 마우스를 말한다.

**실험용 쥐의 이름은 - 어떻게 만들어 지는가**

Lathrop이라는 사람이 최초 쥐 실험용으로 사용하기 위하여 수집했을 당시에는 다른 유전적 분류나 계통을 측정할 수 있는 방법이 없었기 때문에 대부분 마우스의 색깔을 가지고 분류하였다. 따라서 위에서 붙여진 마우스의 이름도 대부분 색깔과 밀접한 관계를 가지고 붙여진 것이 당연하다 할 수 있다.

예를 들어 C57BL/6의 경우 검은색 모색을 가지고 있는 마우스가 많이 나와 BL, Black을 몇개의 서브라인(subline)으로 나누어 걸렀는데 이 중에서 10번째 라인에서 유래된 쥐의 이름이 C57BL/6으로 도었다는 식이다.

또 다른 것은 오하이오주의 농부 수집상이 가지고 있던 쥐에서 유래된 BALB/c의 경우는 검은색 마우스 속에서 돌연변이 형태로 나타난 흰색의 쥐(Albino)만 골라 육상하여 만든 계통이 BALB/c으로 완성되었다던가, 대부분의 모색과 밀접한 관계를 가지고 이름이 지어진 것이 많이 있고 (NZB(B는 검은색을 의미), NZW(W는 흰색을 의미), 이외에도 개량한 사람의 이름의 첫글자 KK마우스(만는 Kondo의 어머니 글자를 딴것)와 만든 기관의 이름을 본는 것(ICR : Institute of Cancer Research : 암연구소) 등의 다양한 형태가 있다.

두번째는 이러한 무균동물에 연구하고자 하는 미생물을 접종시킴으로써 갖고 있는 미생물을 확실히 알고 실험하기 위하여 조작한 마우스를 노토바이오프(Gnotobiotics)라고 부른다.

일반적으로 실험용으로 사용하는 쥐는 대부분 '특정 미생물'을 가지고 있지 않는 상태(SPF동물: Specific Pathogen Free)로 유지되고 실험에 이용된다. 여기서 말하는 특정 미생물이란 다양한 형태의 미생물과 바이러스로 규정하고 있는데 대부분의 경우 사람 혹은 동물에게 전파되면 심각한 질병이나 인체의 해를 나타낼 수 있는 미생물을 규정하고 있다. 즉 실험용 쥐는 사람에게 혹은 동물에게 옮

		Biogenomics			Charles River		
		MOUSE	RAT	GUINEA PIG	MOUSE	RAT	GUINEA PIG
세균	<i>Corynebacterium kutscheri</i>						
	Tyzer's organism						
	<i>Salmella</i> s. sp.						
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>						
	<i>Pseudomonas putrefaciens</i>						
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>						
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>						
	<i>Streptococcus zooepidemicus</i>						
	<i>Bordetella bronchiseptica</i>						
	<i>Mycoplasma pulmonis</i>						
바이러스	<i>Helicoverpa hepaticus</i>						
	Sendai						
	MNV						
	PVM						
	MVM						
	GD VII						
	Reo-3						
	K						
	ICM						
	Frimmelia						
	M. minko						
	Poliovirus						
	RCVSDA						
	H-1						
	KRV						
SV-5							
FDIM							
MDMV							
MTI V							
Hanjan							

실험용 쥐의 미생물 모니터링

기생 미생물 중 위험한 것들은 모두 제한하여 미생물 조절을 한 후 연구용 목적으로 이용된다는 것이 일반적이며 큰 차이가 있다.

### 바이오시대 열어 줄 무균동물로 각광

선진국에서는 이미 오래전부터 실험용 동물에 대한 이용가치를 연구하고 있다. 실험용 쥐라고 해서 마구 사용한다는 개념은 없어진지 오래되고 오히려 쥐의 생태 연구와 더불어 쥐에 대한 동물복지에 대하여 다양하게 검토되고 있다. 3R 운동이라고 하여 대체(Replacement), 감소(Reducion), 고통감소(Refinement)와 같이 동물실험에서 최소한의 동물만을 사용하여 고통을 최소화하며, 가능하면 동물실험 이외의 방법으로 바꾸자고 제안한 운동이 국제적으로 활발하게 전개되고 있다. 따라서 국내의 대규모 실험용 쥐를 보유하고 있는 주요 기관에서는 국제적 기준의 시설과 동물실험 방법을 적용하기 위하여 AAALAC(미국실험동물협회 인증기관) 국제 인증을 획득하여 보다 과학적이고 재현성있는 실험용 쥐의 관리 및 이용에 관심을 기울이고 있다. 아울러 한국실험동물학회에서도 이러한 국제적인 추세에 발맞추어 실험동물 기술사 인증제도

및 실험동물 관련 산업에 대한 적극적인 지원을 유도하고 있어 앞으로 국내 바이오산업의 전망은 밝다고 할 수 있다.

앞으로 과학은 'Bio의 시대'라고 할 수 있다. 크릭과 왓슨이 DNA 유전자구조를 밝힌 지 올해가 50년이 되었고 이러한 바이오시대의 새 장을 여는 다양한 형태의 발견들이 속속 이루어지고 있다.

이들 가운데서도 마우스 유전자 지도의 완성은 인류가 이루어낸 주요한 업적 중 하나다. 이제 세계는 마우스 유전자를 이용, 인체가 가지고 있는 유전자의

분석과 그 기능에 대하여 막대한 시간과 돈을 써가며 연구에 정진하고 있다. 줄기세포 연구와 Functional Genomic이라는 말이 이제 일상 생활에서 쉽게 찾아볼 수 있는 단어로 바뀌어 신문의 지상에 자주 떠오르게 된 것도 이러한 실험용 쥐의 가치와 능력을 실감나게 하는 말일 것이다. 앞으로 우리나라의 장래는 바이오 시대에 적합한 많은 인재들이 이끌어 나갈 것이라는 생각과 더불어 국가 과학정책의 집중과 선택을 기대해 본다.

### 실험용 쥐는 - 어디서 어떻게 기르나

일반적으로 실험용 쥐는 아무 실험실이나 마구 길러지면 안되도록 설계되어 있다. 즉 쥐가 가지고 있는 인수 공통전염병(사람과 농불 사이에 전파되는 질병, 대표적인 예가 페스트)을 전파하지 않도록 특정한 실험용 쥐의 시설이 필요한데 이러한 시설을 배리어 시스템(Barrier System)이라고 한다. 실험용 쥐를 기르는 방식은 미생물 통제 방식과 밀접한 관련을 가지고 있다. 배리어 시스템을 가장 쉽게 이해하는 방법은 붓을 생각하는 것이 가장 이상적이다. 즉 일정한 공기를 틀어 넣어 주면서 외부의 공기와 접촉하지 않도록 유지하면 미생물학적으로 통제된

어 있는 농불들은 안전하게 외부와 접촉하지 않게 되어 외부 미생물과 접촉하지 않도록 할 수 있는 원리를 이용한 것이다. 이러한 시스템을 운영하기 위해서는 농불에 대한 필요조건을 만족하는 것에 그치지 않고 충분한 위생적인 관리가 요구되고 있어 농불을 기르기에 필요한 각종의 필요조건 즉 불, 공기, 사람, 사육기구 등이 모두 멸균되어 사용되지 않으면 안된다.

따라서 이러한 배리어 시스템을 명확하게 유지하고 관리하는 것이 중요하며 이러한 일을 충실히 담당하는 사람이 실험농불 전문 수의사라고 할 수 있다.