

인간 19번 염색체 염기서열 풀었다

알츠하이머병, 당뇨병 등 각종 난치병 치료 기대

글 _ 권영일 과학저널리스트 zeus@scinews.co.kr

국내 연구진이 자체 개발한 염색체 분석법으로 인간질병과 관련한 유전자가 밀집돼 있는 인간 19번 염색체의 염기서열을 밝혀냈다. 이에 따라 알츠하이머병, 당뇨병 등 각종 난치병 연구가 크게 활기를 띠 것으로 기대된다.

부산 동아대학교 자연과학대학 생명과학부의 임선희 교수팀은 세계 저명 과학학술지인 '네이처' 4월호에 게재된 '인간의 19번 염색체의 염기서열 규명(The DNA sequence and biology of human chromosome 19)'의 공동저자로 참여했다. 임 교수는 이 논문에서 새로운 유전자 해석

기법을 적용해 19번 염색체의 염기서열 해독을 완료하는데 결정적인 역할을 한 것으로 밝혀졌다. 이 논문은 인간게놈 프로젝트 최초로 원형의 DNA 클론을 효모로부터 분리해 19번 염색체의 염기서열을 가장 완벽하게 밝힌 것으로 평가받고 있다.

염색체 24개 중 8개 염기서열 규명

인간의 염색체는 22개의 상(常)염색체와 1쌍의 성염색체(X·Y염색체)등 23쌍으로 구성돼 있다. 염색체는 각각 독특한 기능을 수행하며 인간 생명의 특성을 결정하는 것으로 알려져 있으나, 고유 기능의 완전한 해독은 미지의 영역으로 남아 있었다. 그 기능과 역할의 정보를 정확히 알아낼 수 있다면 질병 등 인간의 난치병을 해결할 수 있는 획기적 전기가 마련될 것이다. 이에 따라 각 염색체의 유전자 정보를 해독하는 것은 21세기 생명공학의 연구대상이자 인간 비밀의 영역이었다. 미국, 영국 등 선진국은 이 비밀 해독에 국가적 에너지를 결집해왔다. 그것이 인간게놈 프로젝트(염색체 해독 작업)이다.

이같은 인간게놈 프로젝트는 완성된 것으로 알려졌지만 1%의 염기서열은 알아내지 못했다. 다시 말해 현재 인간의 염색체 24개 가운데 염기서열이 규명된 것은 8개에 불과하다. 실제 인간 유전자 연구는 1990년부터 시작되어 2001년 제1단계로 약 90%를 완성했다고 선언된바 있다. 이로



인해 유전체 연구의 초석이 마련되었으나 여전히 불충분한 정보와 많은 오독(誤讀)을 포함하고 있었다. 국제 휴먼 유전자 연구회에서는 이를 보충하기 위한 2단계 유전자완성을 위한 연구를 2001년부터 다시 시작하였다.

처음의 정보를 이용하여 보다 많은 유전자 단편을 해독하여 완성도를 높였으나 여전히 메워지지 않은 틈새를 지니고 있었다. 이 마지막 부분은 무작위적인 라이브러리를 사용하는 기존의 방법으로는 완성하기가 어렵다. 이 마지막 부분을 연구해온 임 교수는 “마지막 틈새를 메우기 위해 기존의 방법과는 다른 기술을 사용하는 것이 효과적임을 알게 되었다”고 밝혔다. 이 염색체 19번의 틈새를 메운 과정에 대해서는 ‘네이처’지에 앞서 2004년 2월 유전자연구 분야의 세계적 잡지인 ‘게놈 리서치’에 제1 저자로 게재되었다.

4개의 새로운 유전자도 발견

인간 19번 염색체는 생물학적으로도 매우 중요하다. 다른 염색체에 비해 2배 이상의 높은 유전자 밀도를 나타내고 있으며, 또 당뇨병 등과 관련된 유전자, 환경오염 물질에 노출된 후의 DNA 회복을 관장하는 유전자 등 1천500개의 비교적 많은 유전자를 포함한다. 그 동안 과학자들은 인간의 유전자 조각을 대장균내에서 증폭시켜 염기서열을 규명해 왔다. 그런데 대장균은 인간(진핵생물)과 달리 핵이 막으로 둘러싸여 있지 않은 원핵생물이어서 인간의 유전자 조각 일부를 없애는 등 불안정한 환경을 조성해 1%의 염기서열을 알아내지 못했다.

임 교수는 이에따라 대장균을 이용한 기존의 박테리아 인공 염색체(BAC) 분석법 대신 새로운 효모를 이용한 새로운 기법(TAR : Transformation-Associated Recombination)을 사용했다. 그 결과 19번 염색체에 남아있는 틈새 부분의 염색체 영역을 모두 분리하여 염기서열을 결정함으로써 남아있는 DNA 염기서열의 구조적 특성을 밝혀내는데 성공한 것이다.

이는 게놈프로젝트 최초로 원형의 YAC DNA를 효모로부터 분리하여 염기서열을 가장 완벽하게 밝힌 최초의 성과로 평가 받고 있다. 또한 각 틈새의 염기서열을 결정한 뒤에 그 특성들을 생물정보학적으로 분석하고 이와 관련된 유전자를 확인한 결과 19번 염색체의 각유전자에는 다른 영역과 달리 고밀도의 반복서열이 확인되었고, DNA typing이나 친자확인 등의 표적 유전자로 사용할 수도 있는 것으로 알려졌다.

그 기능이 밝혀지지 않은 3개의 유전자도 확인됐다. 임 교수는 이와 함께 이 틈새 부분의 염기서열은 대장균내에서는 불안정하지만, 효모내에서는 안정하다는 것이 확인되어 새로운 방법의 도입만이 유전자 연구의 완성이 가능하다는 것을 입증했다. 그는 “19번 염색체에 4군데의 빈틈이 있었는데 이를 채우고 나니 뜻밖에 4개의 새로운 유전자가 발견됐다”며 “그 하나는 인간의 언어능력을 관장하는 SCK1유전자였으며, 친자확인 때 표적으로 사용할 수 있는 특성도 지녔다”고 말했다.

이와 관련, 한 유전공학연구자는 “지금까지 현재의 기술로는 밝힐 수 없는 약 400개의 틈새(Gap)를 남기고 있다고 발표된 유전자 연구에 있어 완벽한 완성을 기대할 수 있는 새로운 전기를 마련했다”고 평가했다. 우선 인간 유전자를 포함하여 침팬지 등 다른 다양한 생물 종에도 적용할 수 있는 최초의 시도이고 매우 효과적인 방법으로 게놈프로젝트 완성에 중요한 역할을 할 것이다. 이 기술을 응용 적용할 경우 완전 해독되지 않은 나머지 23개 염색체의 틈새를 메울 수 있는 전기도 마련했다는 것이 과학계의 지배적인 시각이다. ㉮

집념의 작은 거인 임선희 교수



임선희 교수는 ‘생명공학’이란 용어 자체가 생소했던 시절부터 해파리에서 인간에 이르기까지 염색체 연구에 일찍 눈을 돌렸다. 이번에 인간 염색체 19번의 일단의 신비를 정복한 것은 그가 동아대 자연과학대학 541호 연구실을 숙 식처로 삼아 염색체 연구에 몰입하고 또 몰입한

결과다. 작은 체구에 숨겨진 초인간적인 집념은 이미 수년 전부터 그를 세계적 연구기관의 스카웃 대상 1순위로 올라지게 했다.

지난 2002년에는 인간의 5번째 염색체에서 인간 수명을 결정하는 hTERT유전자를 세계 최초로 분리하는 쾌거를 이루었다. 미국의 게놈프로젝트에 국내에서 유일하게 참가한 인물도 바로 그였다. 그는 이제 유전자 해석에 관한 독보적인 역량과 입지를 구축한 거대한 과학자가 됐다.

“앞으로의 계획은 아직도 미완으로 남아있는 5번, 16번 염색체 해독 작업에 직접 참가하려 합니다. 또 신기술을 이용해 질환 관련 유전자 분석 등도 해야 하니 할 일이 더 많아요.

그는 오사카대학에서 박사학위를 받은 후 2000년 동아대에서 생물학과 전임강사를 거쳐 2002년부터 동아대 자연과학대 생명과학부 조교수로 재직하고 있다.