

인간배아줄기세포 배양 성공

난자핵 추출에 비결 있었다

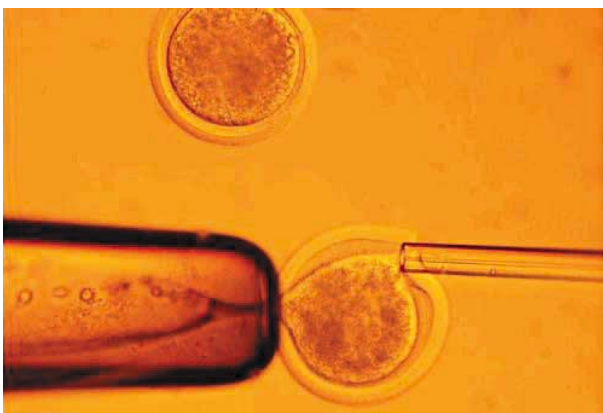
국내 연구진이 세계 최초로 사람의 체세포와 난자를 이용해 인간배아줄기세포를 만들어내는데 성공했다. 연구책임자인 황우석(서울대 수의대), 문신용(서울대 의대) 교수는 세계적인 과학학술지 사이언스의 초청으로 지난 2월 미국 시애틀에서 국제기자회견을 가졌다. 한국 과학자가 뉴욕 타임스, BBC, 워싱턴포스트 등 세계 유수의 언론사를 대상으로 대규모 기자회견을 가진 것은 처음 있는 일이다. 이 연구는 전세계 언론에 대서특필되면서 세계 생명공학계에 '태극기를 휘날린' 대단한 사건으로 받아들여지고 있다.

황 교수팀의 배아줄기세포연구를 간단히 요약하면 '사람의 난자에 사람의 체세포핵을 넣어 복제 배아를 만들고 배양을 통해 인간배아 줄기세포로 분화시킨 것'이다. 그런데 왜 이 문장 하나에 수많은 사람들이 놀라고 열광하는 것일까. 귀국 이후 쏟아지는 인터뷰 요청을 사양하고 다시 실험실로 돌아가 연구에 몰두하고 있는 황 교수를 어렵게 만났다. 인간배아줄기세포 생산 성공까지의 중요한 과정들을 황 교수와 문답으로 다시 풀어본다.

글_ 이은정 객원기자 ntem@dreamwiz.com

배아줄기세포를 만드는 과정을 간략히 설명하면

우선 여성의 몸에서 난자를 채취하고 핵을 제거한다. 또 다른 한쪽에서는 사람의 체세포에서 핵만 추출해 별도 보관한다. 이 체세포 핵을 무핵난자(핵이 제거된 난자)에 넣어준 후



인간의 난자에 체세포핵을 주입하는 장면. 체세포 이식 후 4~5일간의 시험관 배양을 거치면 인간배아줄기세포가 된다.

전기충격을 가해 세포융합을 일으켜 복제수정란을 만든다. 여기까지는 복제소 영롱이를 만들 때와 비슷한 과정이다. 영롱이를 만들 때는 복제수정란을 소의 자궁에 착상시켰지만 인간의 배아는 그렇게 하지 못한다.

그러므로 실험실에서 복제수정란을 적절한 환경에서 키워 줄기세포로 만들어야 한다. 이 과정이 가장 핵심적인 작업이었다. 복제수정란이 분열을 거듭해 배반포기(64세포기 이상) 단계가 되면 내부세포 덩어리에서 줄기세포를 추출할 수 있다. 우리 연구진은 242개의 난자에서 모두 20개의 내부덩어리 세포를 확보했는데, 그 중 1개의 내부세포덩어리에서 성공적으로 줄기세포를 확립했다.

줄기세포가 필요한 이유는

뇌신경과 척추 등 일부 장기의 조직은 한번 망가지면 재생이 안된다. 망가진 부위를 복원시킬 수 있는 방법은 세포를 몸 밖에서 만들어 다시 메워주는 방법밖에 없다. 자신의 줄기세

포를 배양해 본인에게 넣어주면 면역 거부 현상이 발생하지 않는다.

줄기세포란 뼈, 뇌, 근육, 피부 등 다양한 신체 기관으로 전환할 수 있는 기본세포를 말한다. 이번에 배아줄기세포의 생산으로 앞으로 당뇨병, 파킨슨씨병, 간질병, 심장병, 백혈병 등 세포 손상으로 인한 각종 난치병 치료는 물론 이식용 장기 생산까지 기대할 수 있다.



황우석 교수와 문신용 교수가 미국에서 줄기세포 연구에 대한 논문발표를 마친 후 2월 18일밤 귀국해 인천공항 귀빈실에서 기자회견을 하고 있다.

연구에 사용된 인간 난자는 어떻게 확보했는가

이번 연구에서 사용한 난자는 242개였다. 난자를 기부한 여성들은 육체적, 의학적으로 완벽한 사람이었다. 정신과 전문의사도 협조해 여성들의 정신적 고통까지 모두 모니터링했다. 제일 나이많은 여성은 34세였다. 대부분은 20대이며 모두 생식활동이 활발히 진행되고 있는 사람들이었다. 기부 희망자들은 생각보다 많았으나 연구에는 16명이 선택됐다.



난자를 다루는 특별한 노하우가 있다고 하던데

사람의 난자를 다루는 작업은 동물의 난자에 비해 수십배

까다로웠다. 사람의 난자는 동물의 난자와 전혀 다르다. 사람의 난자는 표면에 아주 진한 딱풀이 입혀져 있다. 또 보통 동물의 난자는 터지는 일이 없이 세포질이 견고한데 사람의 난자는 풍선과 같다. 보통 연구원들은 난자를 만지다가 마이크로 피펫으로 터뜨린다. 그러나 연구팀은 난자의 핵을 바로 떼 내지 않고 핵 옆에 구멍을 뚫어 밀어내는 방식을 사용함으로써 난자에 손상을 덜 줄 수 있었다. 이것이 바로 불가능하리라 여겼던 배아줄기세포를 만들어내는 결정적인 비결이 됐다.



연구하면서 가장 어려웠던 점들은

연구성공 여부에 대한 불확실성이었다. 이론적으로는 가능했지만 실제로 해보니까 도저히 안되는 고비가 몇 번 있었다. 마지막 순간에는 연구팀내에서도 성공을 확신하는 사람이 2~3명에 불과했다. 그러나 끝까지 희망을 잃지 않고 포기하지 않았다.

대부분의 과학실험은 사전 예측이 가능하다. 그러나 배아줄기세포 연구는 성공가능성이 낮았고, 사전예측이 불가능했기 때문에 더욱 힘들었다. 특히 미국, 일본, 호주, 싱가포르, 중국 등의 나라에서 배아줄기세포 확립이 불가능한 것이라고 잠정

결론을 내렸다. 지난해 4월 원숭이의 복제배아가 4세포기(수정 후 2일째)밖에 배양되지 않는다는 연구결과가 사이언스에 실려 영장류의 배아줄기세포를 추출하는 것은 불가능하다는 것이 정설로 되어 있었다.

우리 연구팀은 이제까지 연구의 모든 한계와 회의론을 일시에 뒤집는 것이다. 또다른 어려운 점은 연구비였다. 연구비 확보도 문제였지만 연구를 지원하는 사람들에게 이후 피해가 가지 않을까 부담스러웠다.

대규모 국제기자회견은 처음이었을텐데 어떻게 준비했나

친구의 도움이 컸다. 그는 자신의 대표논문과 정반대의 결과를 내놓은 한국 연구진의 실험결과를 자신의 것 이상으로 받아들이고 우리를 지지했다. 기자회견장에 나올 예상질문을 만들고 이에 적절하게 답하는 예행연습을 2일간 꼬박 실시했

다. 나와 문신용 교수가 답변을 하면 영어의 미묘한 단어 차이를 설명하면서 적절한 단어로 바꾸어주었다. 무엇보다 중요한 것은 질문자의 눈을 응시하고 성실하게 답변하는 태도다. 그리고 부드러운 표정이 나오도록 웃으면서 답변을 했다.

미국에서의 에피소드라면

기자회견이 언론을 통해 나간 후 시애틀의 한 허름한 식당에서 연구진이 식사를 했다. 서빙하는 미국인이 나를 “TV에 나오는 사람과 닮았다”고 하더라. 그래서 “나도 그런 얘기를 많이 들었다. 그 사람이 왜 나와 닮았는지 요즘 귀찮아 죽겠다”고 답했다. 그들도 TV에 나오는 유명한 사람이 자기 식당에 왔을까 싶어 믿는 눈치였다. 그러나 몇번 그 식당에 가다가 결국 들통이 나서 식당 주인과 기념사진을 찍고 사인을 해주었다. 즐거운 경험이었다.



황우석 교수는 2003년 12월 서울대 임상연구소에서 광우병에 걸리지 않는 복제소 4마리를 공개했다.

줄기세포 연구는 수많은 연구자의 꿈의 결실

줄기세포 연구는 ‘생명공학계의 종합예술’이라 불릴 정도로 많은 분야의 연구 노하우가 집산되어야 한다. 지금은 전세계적으로 명성을 떨친 황우석 교수지만 불과 5~6년 전만 하더라도 국내 생명공학자들 사이에서도 이름이 많이 알려지지 않은 무명의 연구자였다. 지금부터 5년 전인 1999년 2월 황 교수는 국내 최초의 복제동물 영롱이를 탄생시켰다. 세계 최초의 복제동물 돌리에 비해 3년 정도 늦은 것이지만, 당시 우리 나라 생명공학기술로는 획기적인 사건이었다. 특히 인원 10여 명에 불과한 일개 대학 실험실에서 동물복제에 성공한 것은 기적에 가까운 것이었다.

이 연구로 이름이 알려진 후 어느날 황 교수에게 서울대 의대생이 한명 찾아왔다. 그 학생은 난치병 치료를 위해 줄기세포 연구를 하고 싶다고 말했다. 황 교수는 전부터 줄기세포 연구에 대해 생각해왔으나 본격적으로 줄기세포 연구를 고민하기 시작한 것은 그 때였다. 황 교수는 “30여 년간의 연구로 동물에 관해서는 모든게 자신있었으나 인간배아복제에는 사람의 난자를 다루어본 의사들의 손길이 필요했다”며 “의대 연구진과의 공동연구, 나아가 국가적인 차원에서의 연구가 가능하겠다는 생각을 했다”고 말했다.

황 교수는 2001년부터 문신용 교수(서울대), 황윤영 교수(한양대)와 줄기세포 연구에 관한 제반 사항을 검토했다. 당시 줄기세포 연구는 성체줄기세포연구, 냉동배아를 이용한 줄기세포연구, 배아줄기세포연구 등 3가지 방법이 제기되고 있었다. 여러 사항을 검토했으나 과학적으로 배아줄기세포가 가장 효율적이라는 결론을 얻었다. 당시 국내에서는 황 교수뿐 아니라 마리아생명공학연구소 박세필 박사팀, 포천중문의원 정형민 교수팀 등이 줄기세포연구를 하고 있어 선의의 경쟁이 진행되고 있었다.

2002년 과학기술부 산하에 세포응용연구프론티어사업단(단장 문신용)이 출범하면서 연구는 본격적으로 시작됐다. 이번 사이언스 논문의 저자가 15명이나 되는데서 알 수 있듯이 수많은 연구팀이 협동연구를 했다. 한양대 의대는 난자 채취를 담당했으며, 미즈메디병원과 가천의대는 줄기세포 배양에, 한국생명공학연구원 배아줄기세포를 쥐에 이식하는 실험에 참여했다.

현재 줄기세포 연구팀에는 13개 대학 및 연구소, 184명의 과학자가 참여하고 있다. 이들은 ‘질병저항성 동물의 실용화’, ‘바이오 장기사대 개막’, ‘난치병 극복시대’라는 3가지 목표 아래 인류의 행복과 수직적 경제성장을 꾀한다는 대전제로 실험하고 있다.



황우석 교수 연구팀이 만든 무균돼지



노무현 대통령 부부가 광우병 내성소 및 인간장기 바이오돼지 생산현장을 둘러보고 있다.

어린 시절을 간단히 소개해달라

언론에 소개되었듯이 충남의 가난한 농촌에서 태어났다. 학창시절 소를 공부하는 과학자와 서울대 교수가 되는 꿈이 있

었다. 하지만 어머니는 즐기차게 ‘면 서기’가 꼭 되어야 한다고 하셨다. 결국 면 서기가 못되고 서울대 교수가 됐는데 고향 선배인 심대평 도지사가 어머니를 뵈고 “어머니, 황 교수는 도지사보다 더 훌륭한 사람이 됐어요”라고 이야기해 어머니의 마음이 풀어졌다.

국내 배아줄기세포 연구일지

△ 2000년 8월 9일

사람 체세포를 이용해 수정 뒤 5~6일 된 배반포 단계까지 배양 성공
서울대 황우석 교수팀

△ 2000년 8월 30일

시험관아기 이식 뒤 남은 냉동수정란으로 배아줄기세포 국내 첫배양 성공
마리아생명공학연구소 박세필 박사팀

△ 2001년 11월 22일

쥐의 배아줄기세포로 뇌신경세포 분화, 동물실험 성공
포천중문의대 차병원 세포유전자치료연구소 정형민 교수팀

△ 2002년 10월 31일

유전자 조작을 거친 인간 배아줄기세포로 쥐 파킨슨병 치료
박세필 박사팀

△ 2003년 1월 27일

쥐의 배반포기 배아에 인간배아줄기세포 주입해 ‘키메라 쥐’ 탄생시킴
박세필 박사팀

△ 2004년 2월 12일

핵을 제거한 사람 난자에 본인의 체세포핵을 넣어 인간 배아줄기세포 배양
서울대 황우석·문신용 교수팀

해외로부터 스카우트 제의가 몰렸다고 하는데

우리 나라를 떠나 외국으로 갈 생각은 없다. 한 외신에서 “한국에서 연구를 할 수 없다면 해외로 갈 수 있다”고 문답이 되어 있었는데 이는 커뮤니케이션이 잘못된 것이었다. 해외의 우수한 연구팀과는 공동연구를 하면 된다. 영국 케임브리지대의 로저 피터슨 교수가 먼저 저녁을 먹자며 공동연구를 제안해왔고, 원숭이 실험의 권위자인 피츠버그대 제럴드 새튼, 세포특성연구의 권위자인 독일 막스프랑크연구소 한스 쉐러 박사도 손길을 내밀었다. 정부와 협의를 거쳐 공동연구 협정을 체결할 계획이다.

앞으로 연구계획은

우리 연구팀의 주요 프로젝트는 동물복제와 줄기세포 연구의 두 가지이다. 줄기세포분야에서는 앞으로 인간질병에 적용할 수 있도록 관련연구를 꾸준히 할 것이다. 또 동물복제분야에서는 장기이식용 동물생산, 광우병 저항소, 애원동물 복제 등의 연구가 차곡차곡 진행중이다. 이번에는 줄기세포분야에서 훌륭한 업적이 나왔으나 동물복제쪽에서도 훌륭한 결과가 나올 것으로 본다. ㉓