

독성유전체학 국제학술회의

보건 · 환경 안전성 평가 차세대 핵심기술

글 _ 류재천 KIST 책임연구원 ryujc@kist.re.kr



최 근 세계적인 지놈 연구의 결실로 박테리아로부터 인간에 이르기까지 약 10만 개 이상의 새로운 유전자 정보를 알게 되어 유전체 염기서열에 의해 발현되는 단백질의 기능과 생명의 신비를 밝히는데 결정적인 도움을 주고 있다.

생체내에서 화학물질이 독성을 나타내기 위해서는 기전에 따라 특정한 유전자 발현의 변화가 선행된다. 독성유전체학은 이러한 독성발현에 따른 생체내의 생리현상을 유전체 수준에서 유전자 프로파일의 변화를 연구하는 분야로서 생명공학의 발전에 따른 유전체학에 기존의 독성학이 결합한 학문이다.

신약개발, 환경위해성평가 등에 매우 중요

독성유전체학이 태동됨으로써 고전적인 독성평가방법의 문제점인 다량의 동물사용, 고비용, 장시간이라는 문제점을 해결하고, 신속·정확하게 실질적인 '생물학적 타당성' 과 연계할 수 있게 되었으며, 예측 독성 평가기술로서 앞으로 많은 분야에 걸쳐 새로운 연구기법으로 활용할 수 있을 것으로 기대되고 있다.

독성유전체학의 출현으로 인해 독성물질로 유발된 '독성' 이라는 추상적인 개념을 유전자발현패턴에 따른 변화로서 컴퓨터기술을 활용하여 독성을 보다 정확하고 신속하게 예측해 신약으로의 개발가능성을 극대화할 수 있게 됐다. 나아가 독성유전체학은

환경중의 유해물질의 유해성평가를 실제로 세포 및 개체수준에서 유전자 및 단백질 발현으로 예측이 가능하도록 한 최첨단 연구 분야이다. '대한 독성 유전 단백질 학회' 가 지난 2004년 11월 창립된 것도 독성유전체학의 이 같은 장점과 차세대 안전성평가기법으로의 활용성 때문에 국내연구자들의 공동 연구의 장(場)이 필요했기 때문이다. 지난 11월 2일 한국과학기술단체총연합회가 과총과 학기술평가국제학술대회 보건 부문 주제로 독성유전체 분야를 선정한 것도 같은 이유에서다.

과총은 '독성유전체학-보건 안전성 평가의 차세대 핵심기술' (Toxicogenomics-Promising Next

Generation Technology of Safety Evaluation for Human Health) 이라는 주제로 지난 11월 2일부터 5일까지 무주리조트 티롤호텔에서 학술회의를 가졌다.

이번 학술회의는 한국식 고든 콘퍼런스라는 본래 취지에 맞춰 국외전문가 9명과 국내전문가 40여 명으로 한정, 독성유전체연구의 현재와 미래의 유용성에 대해 18개의 구두발표와 수십편의 포스터를 가지고 국내·외 전문가가 직접 토론하는 기회를 가졌다.

국내 연구진, 상당한 수준의 연구 성과 선보여

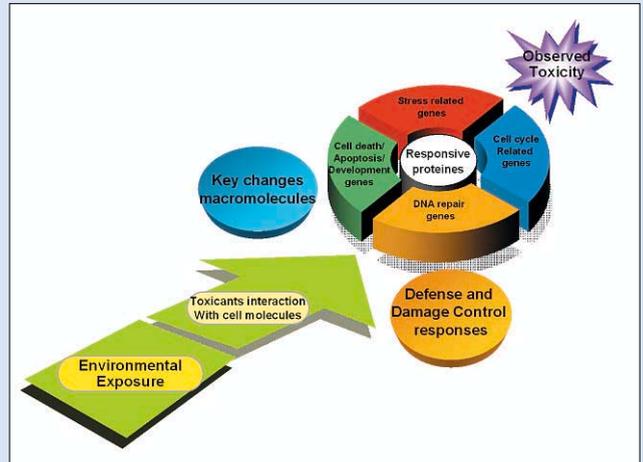
초청국외전문가로는 미국국립독성유전체 소장을 지낸 케네스 올덴 박사가 독성유전체학의 미래 전망에 대해 전반적인 기초발제를 했고, OECD 운영위원회 위원인 미국 캘리포니아 대학의 블룸버그 박사는 환경에 노출되어 많은 문제를 유발하는 유기주석화합물들의 독성유전체학적 연구성과에 대해 발표했다.

또 같은 OECD 운영위원회 멤버인 캐나다의 케네디 박사는 야생동물에서 환경유해물질의 유전자 발현 변화에 대한 연구발표를 진행했고, 일본 국립자연과학원의 와타나베 박사는 환경호르몬의 독성유전체학적 접근에 대해, 미국국립환경과학원의 리처드 파울스 박사는 인체보건에 미치는 환경인자들의 유해성검증을 위한 독성유전체학의 유용성에 대해 발표했다.

한국계로서 미국기업체에서 초청된 허 번 박사는 생물학적 반응에 대한 독성유전체학의 유용성을 발표했고, 도쿄대학의 가토 박사는 독성유전체학의 다양한 활용의 하나로 식품의 안전성에 대한 영양유전체학적 접근을 했다.

독성유전체 연구에서 필수적으로 수반되는 IT분야의 독성정보학의 중요성은 미국국립독성연구원의 톱 박사가 독성유전체학의 도전이라는 제목으로 그 유용성을 강조했고, 스페인에서 온 도파조 박사는 신약개발에서 초고속효율로 독성유전체학의 중요성 및 독성정보학적 측면에서의 해결책 제시에 대해 열띤 강연을 해 많은 지식을 나누고 정보를 얻을 수 있었다.

국내전문가들도 9명이 발표를 했는데, 서울대 의대의 홍윤철 박사가 유전다양성에 대한 독성유전체연구를, 고려대 의대의 김명곤 박사가 다이옥신에 대한 독성유전체 연구결과를, DNA 링크의 이종은 박사가 단일염기다양성의 독성유전체연구에의 접목에 대해 발표를 했다. 또한 한양대 의대의 황승용 박사가 실험동물의 유전자발현에 대한 독성유전체연구를, KIST의 조승주 박사와 이즈텍의 김양석 박사가 독성정보학분야를, 가톨릭대의



〈그림 1〉 The basis of Toxicogenomics

대의 남석우 박사가 독성-질병관련 분자수준의 유전자발현에 대한 연구를 발표, 국내의 연구수준도 이미 상당한 수준에 있음을 알리는 계기를 마련했다.

포스터 발표도 활발했다. 먼저 필자의 연구실에서 환경유해물질로 많은 문제점을 가진 메칠수은 및 알킬페놀과 프탈레이트 같은 환경호르몬의 독성유전체학적 연구에 대해 4편을 발표했고, 경희대 강문규 박사팀이 활성산소와 유전자발현에 대한 생약재의 유전자발현효과에 대해 2편을, 한양대 이재성 박사가 물고기 유전자칩을 이용한 유전자발현을, 창원대 문자영 박사가 다이옥신의 독성유전체연구를 발표했다.

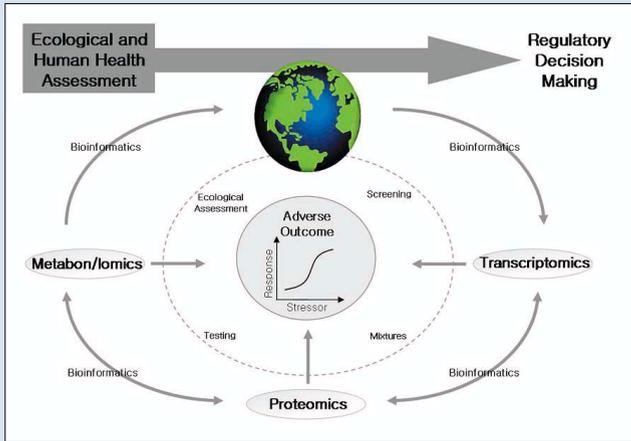
또한 국내 기업의 연구도 활발하여 지노텍의 정진욱 박사와 신원사이언스의 이경재 박사가 독성유전체연구결과 등을 발표하여 실질적인 토론을 가졌다.

일본·미국 등 정부지원 노력 두드러져

독성유전체학은 독성유전체기술의 중요성과 유용성 때문에 미국, 유럽, 일본 등 선진국에서 활발히 진행되고 있으며, 특히 일본은 정부의 전폭적인 지원으로 가장 빠른 발걸음을 보이고 있다.

일본 후생성은 발암, 신약, 환경호르몬, 방사선 등 다양한 분야, 특히 간독성 화합물 100개, 신장독성 화합물 50개에 대하여 기초 DB 구축 및 독성예측 시스템을 개발하여, 향후 독성예측에 대한 서비스를 수행할 계획을 진행중에 있으며, 이 같은 정부의 지원 속에서 독성유전체학 국제포럼이 일본 주최로 열리고 있다.

또한 일본 국립의약품식품위생연구소(NIHS)가 주축이 되어 17개 제약회사, 1개 생물정보회사, 4개 대학의 컨소시엄 형태로



(그림 2) Proposed Toxicogenomics Research with Coordinated International Research Program by OECD/IPCS workshop, Oct, 13~15, 2004, Kyoto, Japan

정부와 민간이 각각 50%씩 5년간 1천억 원을 투자하여 독성유전체 기술 시스템 확립과 기반구축에 심혈을 기울이고 있고, 일본 신에너지산업기술 종합개발기구(NEDO)에서는 5년간 600억 원의 연구 프로젝트를 진행하고 있다.

미국의 국립환경보건과학연구소(NIEHS)는 이 분야의 중요성을 인식하고 2000년 9월에 국립 독성유전체 센터를 설립하였으며, 15개 제약회사가 컨소시엄을 구축한 국제생명과학회(ILSI)를 구성, 유전자 발현데이터와 분석의 표준화를 위한 연구를 진행하고 있다. 이밖에도 미국은 1999년에 독성유전체학 연구 컨소시엄(TRC)을 구성하여 5년간 \$37M 펀드가 조성되었으며, 5개 기관으로 나누어 전폭적인 지원을 시작했다. 또한 NIEHS/NIH에서는 1천462개의 유전자를 분석할 수 있는 'ToxChip ver 1.0'을 개발하였으며, 최근 비유전독성물질로서 발암물질인 페노발비탈을 이용한 설치류 간세포에서의 발현량 변화를 보인 300개 유전자의 탐색을 시작으로 독성 표현형과 관련된 유전자를 배열한 ToxChip과 ToxBlot 등과 같은 독성 확인을 위한 칩을 개발했다. 또 생물정보학을 접목함으로써 유전자 발현량의 변화에 기초한 독성발현기전을 분석할 수 있는 DB를 구축하고 있다.

가장 최근의 국제적인 모임은 OECD가 주도를 하고 있는데 이는 초극미량, 장기간 노출이라는 환경 분야의 특이성으로 위해성 평가가 매우 중요하기 때문이다. 2004년 10월 일본 교토에서는 독성유전체학 국제포럼과 OECD/IPCS 워크숍이 개최되었고, 필자를 포함해 4인의 국내 연구자들도 참가하여 2일간의 최근 연구결과에 관한 발표가 있었다. 4개의 그룹으로 나뉘어 열린 이

포럼에서 필자는 독성유전체학 연구를 어떻게 하면 효율적으로 추진하여 국제적인 공조를 할 것인가에 대해 제안한바 있다.

국제공동학술회의 개최 필요성에 '이구동성'

유전체학, 단백질체학 연구는 이미 세계적인 추세이며, 이를 독성학에 응용한 독성유전체, 독성단백체학, 독성 정보학의 활용성은 기전규명과 같은 기초연구분야는 물론, 신약개발시의 약리유전체학과의 연계 및 환경위해성 분야에 응용되고 있다.

여기에 한 걸음 더 나아가 독성유전체학은 영양유전체학, 종양유전체학 등 질병, 보건, 예방의학, 법의학, 식품의 안전성 등의 실생활 분야에서 안전성확보를 위한 미래 예측기술로서 주목 받는 차세대 기술이며, 특히 독성정보학은 기술의 응용을 가속시키고 상용화까지 가능하여 실제 많은 활용이 기대된다.

이번 과총의 지원에 힘입어 개최하게 된 KCIST-보건부문의 학술회의는 많은 참가자가 끝까지 자리를 같이하며 독성유전체의 중요성, 실용성, 무한한 미래의 가치 등에 대해 국외의 저명과학자들과 허심탄회한 대화를 나눌 수 있는 좋은 기회였다.

특히 케네스 올덴 박사를 비롯한 국외연구자들은 우리나라의 연구수준 및 준비 등을 높이 평가했고, 미국 국립독성연구소 생물정보학의 책임자인 통 박사는 한국, 스페인, 미국, 일본 4개국의 국제 학술회의를 함께 개최하고자 하는 의사를 표명하기도 했다. 또 일본학자들과는 회의를 매년 돌아가며 함께 개최해 명실공히 국제의 중심에서 주도적 역할을 하자는데 원칙적으로 합의를 하는 등 많은 진전이 있었다.

매일 저녁 늦게까지 국외학자들과 맥주잔을 기울이며 벌인 활발한 토론 역시 많은 도움이 되었으며, 길고 긴 강연이 끝나고 모두가 함께 했던 마지막 날의 덕유산 향적봉 등반에서 '한국의 가을이 너무나 아름답다'는 외국 학자들의 감탄사를 듣는 것도 마음 뿌듯한 일이었다. 행사 하나하나가 좋은 추억과 다음을 기약하는 뜻 깊은 약속으로 마음속에 자리 잡을 수 있었다.

이번 대회의 조직위원장으로서는 매우 짧은 준비 기간이었음에도 헌신의 노력을 기울여 주신 조직위원 여러분과 끝까지 자리를 지켜주신 참가자, 그리고 과총 담당자 모두에게 이 자리를 빌려 모든 영광과 감사를 보낸다. ㉔



글쓴이는 중앙대학교 약학대학 졸업 후 서울대학교 약학대학원에서 석사 학위를, 도쿄과대학에서 독성학 박사학위를 받았다. 현재 고려대학교 객원교수, 연세대학교 외래교수, 대한독성유전체·단백체학회 회장을 겸임하고 있다.