

유전자 치료용 인공 바이러스 개발

글 | 이명수 _ 연세대학교 화학과 교수 mslee@yonsei.ac.kr

바이러스는 세포 내부로 유전자를 집어넣어 감염을 시키는데 전문가이다. 인공 바이러스는 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 하나는 유전자 조작을 통하여 복제 능력이 제거된 천연 바이러스를 이용하는 것이고, 또 하나는 합성된 화학물질을 이용하는 것이다. 합성된 물질을 가지고 바이러스가 가진 유전자 전달 기능을 구현하려고 하는 노력은 지난 20년 간 이루어져 왔다. 하지만 합성된 인공 바이러스는 천연 바이러스에 비하여 그 성능이 아직 현저히 떨어지는 것이 사실이다.

siRNA · 소수성 약물 갖고 세포 안에 들어가 치료

천연 바이러스는 장구한 세월 동안 진화를 거듭하며 유전자 전달 능력을 키워 왔다. 하지만 불과 20년 밖에 안된 합성 인공 바이러스 진화의 역사를 생각한다면 이것은 당연한 일이다. 유전자 조작을 통하여 만들어진 천연 바이러스가 완벽하다면 합성된 인공 바이러스를 개발할 필요가 없을 것이다. 하지만 이러한 천연 바이러스 시스템은 현재 암을 일으킬 수 있고, 강한 면역반응을 일으키는 등의 문제점이 있는 것이 사실이다. 이러한 문제점을 극복하기 위해서 인간이 능동적으로 제어할 여지가 큰 합성 인공 바이러스의 개발이 필요한 것이다.

연세대 화학과 초분자나노조립체 연구단은 치료용 유전자나 약물을 갖고 세포 내부로 들어갈 수 있는 인공 바이러스를 개발했다. 연구팀은 화학 분야의 세계적인 권위지인 독일 ‘양계반테케미’ 최신호에 발표한 논문에서 “리본 모양의 나노구조체를 바이러스의

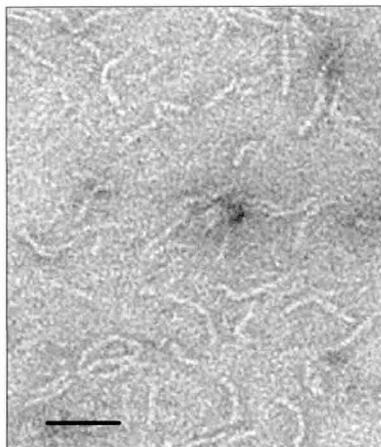
골격으로 이용하여 유전자 치료용의 ‘간접 리보핵산(siRNA)’과 소수성 약물을 동시에 전달할 수 있는 길쭉한 형태의 인공 바이러스를 만드는데 성공했다”고 밝혔다.

인공 바이러스 표면에는 인체 세포와 결합할 물질이 붙어 있고, 내부에는 siRNA 외에 약물 분자를 넣을 수도 있다. 연구팀은 실험을 통해 인공 바이러스의 siRNA가 암세포 내의 특정 유전자를 작동하지 못하도록 하는 데 성공했다. 또 인공 바이러스 내부에 넣은 염료가 암세포 내에 효율적으로 전달된다는 사실도 입증했다. 기존의 인공 바이러스는 대부분 공 모양의 구형인데 비하여 길쭉한 형태의 인공바이러스가 만들어진 것은 이번이 처음이다. 이것은 정확한 분자 설계와 자기조립현상을 이용하여 가능하였다.

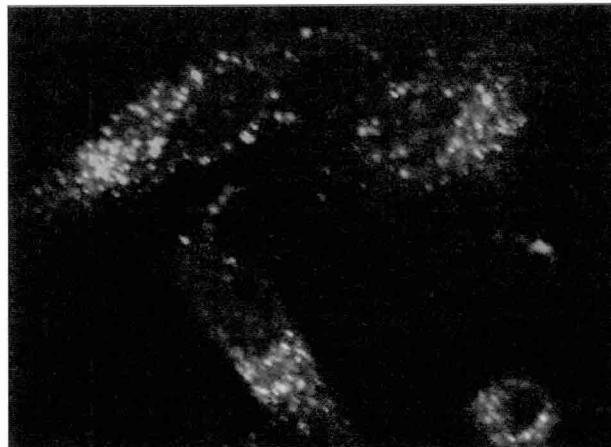
인체면역세포 공격에 도마뱀처럼 꼬리 잘라 도주

길쭉한 인공 바이러스는 인체 면역세포의 공격을 받아도 도마뱀처럼 한쪽 끝만 떼어버리고 도망갈 수 있어 공 모양의 인공 바이러스보다 생체 지속성이 높다. 이번 연구결과로 인공 바이러스의 크기와 형태를 마음대로 조절할 수 있는 전기를 마련한 것이다.

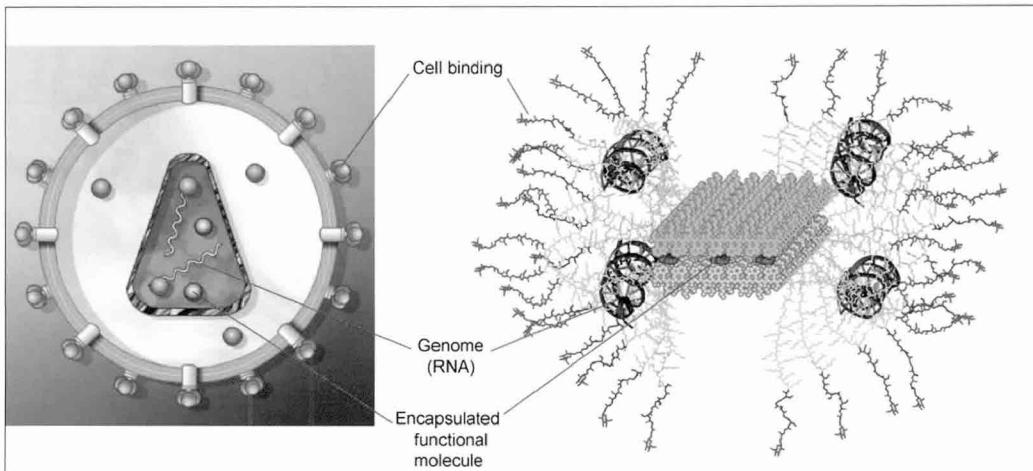
합성 인공 바이러스는 화학적으로 합성된 물질이기 때문에 생체 독성을 가질 수도 있고, 면역반응을 일으킬 가능성도 있다. 하지만 그러한 문제점에 부딪혀도 그것을 해결해 나갈 과학적 방법을 항상 찾을 수 있을 것이다. 또 지금까지 합성 인공 바이러스의 그러한 부작용을 해결하는 방안이 다양한 측면에서 개발되어 있다. 예를 들면 생체 독성의 문제점을 해결하기 위해서는 유전자 전달 등의 임



합성 인공 바이러스의 전자 현미경 사진.
척도 = 50nm.



합성 인공 바이러스로 감염된 암세포의 공초점 레이저 주사 현미경 사진.
초록색으로 보이는 것들이 인공 바이러스다.



천연 바이러스(여기서는 AIDS를 일으키는 HIV 바이러스)와 이번에 개발한 합성 인공 바이러스를 비교한 모식도.
합성 인공 바이러스는 천연 바이러스의 다양한 기능성을 가지고 있도록 정교하게 고안되었다.

무를 완수한 후에 스스로 독성이 없는 물질로 분해되어 버리는 인공바이러스를 개발할 수 있고, 면역반응의 문제점을 해결하기 위해서는 스텔스 비행기처럼 면역세포가 인식할 수 없는 물질로 코팅된 인공바이러스를 만들 수도 있다.

그렇다면 합성된 인공 바이러스를 이용하여 실제 질병을 마음대로 치료할 날은 언제쯤 올 수 있을까. 물론 과학의 발전 속도를 예측하는 것은 쉽지 않은 일이다. 또한 인공바이러스를 통한 유전자 치료를 현실화하려면 화학, 생물학, 물리학, 수학 등의 기초과학과 의학 등을 접목시킨 학제 간 연구를 해야 한다.

인공바이러스 통한 유전자 치료 현실화 기대

자연계에 존재하는 천연 바이러스는 사람 같은 고등 동물보다는

아주 단순하지만, 현재의 과학 수준으로는 그 단순한 천연 바이러스 자체도 완전히 이해하지 못하고 있고, 또 현재로서는 그 만큼의 성능을 가진 인공 바이러스를 개발하지도 못하고 있다. 이번 연구는 특히 화학과 생물학을 이용한 정교한 문자 설계를 통해서 가능했는데, 앞으로 다양한 분야에 있는 과학자들이 함께 일하면서 문제점들을 해결해 나간다면 빠른 시일 안에 암 등의 다양한 질병치료에 쓰일 수 있는 합성 인공 바이러스를 만들 수 있을 것으로 기대된다. ◉



글쓴이는 충남대학교 화학과 졸업 후 고려대학교에서 유기화학 석사 학위를, 케이스웨스턴리저브대학교에서 고분자 박사학위를 받았다. 현재 초분자 나노 조립체 창의연구단 단장(과학기술부), 중국 장강학자 석좌교수(중국교육부, 엔벤대학) 등을 겸임하고 있다.