

05 국가영장류센터

신약개발 · 재생의학 · 뇌과학 연구
지원 메카





과학기술 경쟁이 치열해지고, 첨단화가 가속될수록 관련분야의 핵심 인프라인 대형연구시설의 중요성 또한 급속하게 증대되고 있다. 시설유지 및 관리에 많은 비용이 소모되는 단점에도 불구하고, 대형연구시설은 과학기술 개발, 첨단기술의 실용화 및 산업화를 위한 필수적 선택으로서 국가 과학기술의 미래를 준비하는 매우 중요한 교두보가 되고 있다. 이러한 견지에서 생명공학분야의 첨단 대형연구시설로 발돋움하고 있는 한국생명공학연구원 국가영장류센터가 최근 많은 주목을 받고 있다.

유지비용 많이 들어 국가 지원 없이 연구 불가능

국가영장류센터 연혁

1998	국책영장류연구사업 승인(과학기술부)
1999	연구용 영장류 국내 최초 도입
2002	국가영장류센터 건설 착수(기획예산처)
2004	국가영장류센터 설립(과학기술부)
2005	국가영장류센터 완공 이전(충청북도 오창과학산업단지)

국가영장류센터는 영장류 즉, 원숭이를 키우며 연구하는 곳이다. 그런데 이러한 원숭이를 키우는 곳이 왜 국가 과학기술의 미래를 책임지고 있는 첨단 대형연구시설이라고 말할까? 그리고 원숭이 연구가 왜 그렇게 중요할까? 이러한 물음의 답은 의외로 매우 간단하다. 원숭이는 현존하는 모든 지구 상의 동식물 중 우리 인간과 가장 유사하기 때문이다. 그래서 선진국들은 이미 100여년 전부터

영장류의 중요성을 인식하고 연구해 왔으며, 또한 다양하고 많은 영장류 자원을 보유하고 있다. 우리나라의 경우, 2005년에서야 국가영장류센터를 중심으로 제대로 된 영장류 인프라가 구축되었고 이제 막 영장류 이용 연구가 활성화되려는 시점이다. 영장류 이용 연구는 최첨단 시설과 연구 장비가 필요할 뿐만 아니라 영장류 자원의 확보 및 유지비용도 워낙 고가이기 때문에 그동안 선진국에서만 수행될 수 있었다. 그래서 영장류 연구를 선진국 학문이라고 부르기도 한다.

원숭이는 과학자가 아닌 일반인이 봐도 우리 인간과 매우 유사하다는 사실을 쉽게 알 수 있다. 하지만 유전학적으로나 진화학적으로 살펴보면 더욱 놀라운 사실을 깨닫게 된다. 우리가 생각하는 것보다 인간과 유사성이 많기 때문이다. DNA 서열만 비교한다면 약 93%의 유사성(상동성)을 가진다. 100개의 DNA 서열 중 93개가 일치한다는 말이다. 그렇기 때문에 우리 인간을 대신해서 다양한 연구에 널리 이용되고 있다. 대표적인 연구 분야로는 뇌 인지 과학연구, 신약 개발 연구, 이종장기 연구, 바이러스 감염 연구 등 다양한 영역에 걸쳐서 연구되고 있다. 이들은 때로는 우리를 대신해서 약을 먹고, 수술을 하며, 때로는 희생되기도 하면서 우리 인간을 위한 많은 연구에 이용되고 있다. 하지만 이렇게 유용한 자원인 영장류들은 매우 고가의 자원이다. 특히 SPF 영장류, 즉 특정한 병원성 미생물 또는 바이러스에 감염되지 않은 것이 확인된 영장류의 경우는 먹는 물, 과일, 사료, 마시는 공기 등 모든 사육환경이 깨끗하게 관리되어야 하며, 일정한 온도와 습도의 유지가 가능한 한 최고급 시설에서 사육되기 때문에 그 유지비용은 상상도 할 수 없을 만큼 많이 들어간다. 그래서 국가적인 차원의 지원과 노력이 없이는 수행될 수 없는 연구 분야이며, 민간 기업이나 개인이 연구할 수 없는 국가의 기반 시설인 것이다.

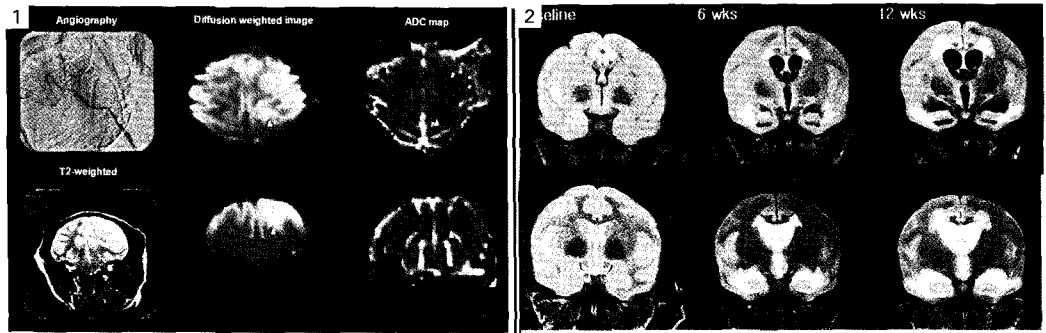


글_ 장규태 한국생명공학연구원 국가영장류센터장
changkt@kribb.re.kr

글쓴이는 경상대학교 동물생명과학과 졸업 후 동대학원에서 석사학위를, 일본 도쿄대학에서 박사학위를 받았다. 현재 한국과학기술원 생명과학과 겸직교수, 'Stem Cells' 편집위원 등을 겸임하고 있다.

시작 늦었지만 세계적 영장류센터들과 기술 대등

국가영장류센터는 현재의 충북 오창에 자리 잡은 지 6년된 신생 연구소이다. 그것도 자생하는 야생원숭이 한 마리 없고, 정규대학교 교육과정에 영장류학이라는 과목조차 존재하지 않는 영장류 연구의 불모지인 한국에 처음 생긴 연구소이다. 하지만 그 연구원들의 열정과 구성원들의 피



▶▶ 1 뇌졸중 모델사진 2 알츠하이머성 치매 모델

나는 노력으로 지금은 세계적인 영장류 센터들과도 어깨를 나란히 할 만큼 보유하고 있는 기술이 무서운 속도로 성장해 가고 있다.

외형적인 성장만을 본다면 충북 오창에 설립될 당시 원숭이 1종 24마리였던 영장류 자원은 2011년 10월 현재 6종 260여 마리로 10배 이상 영장류 자원이 증가되었으며, 자체 번식콜로니를 확립하여 매년 10여 마리의 한국 국적을 가진 원숭이가 태어나고 있다. 이들은 동물원과 같은 일반적인 사육시설이 아닌 외부와 격리된 SPF 시설 내에서 건강하게 사육되고 있다. 또한 호흡마취 설비 등 영장류 전문 수술실을 완비하였으며, 실시간 비디오 관찰시스템을 완비하여 24시간 영장류의 상태확인 및 응급상황 발생 시 즉각적인 조치가 가능하도록 설비를 갖추었다. 그리고 영장류 연구를 위한 취급 및 실험실 요건 관리를 표준화했으며, 국제적인 수준의 영장류 자원의 사육 및 관리 관련 가이드라인을 위한 표준관리지침(SOP)을 확립하는 등 최고 수준의 영장류 사육관리 설비 및 노하우를 갖추었다.

최근에는 이러한 안정적인 체계적인 사육관리 및 실험기술을 기반으로 공공인프라 기능을 활성화하여 산·학·연 지원 서비스를 확대해나가고 있다. 특히 뇌과학 연구, 바이오신약 개발 및 줄기세포 치료 등의 연구 지원을 위해 뇌졸중이나 알츠하이머성 치매와 같은 뇌질환 모델을 완성하였으며, 질환평가의 기초자료로 활용될 뇌 자기공명 단층촬영 지도 또한 확립하였다. 그리고 재생의학 연구 인프라를 확충하기 위해 영장류 배아 및 성체 줄기세포주를 확립하였다. 발생공학 기법의 확립을 통한 시험관 원숭이 생산에도 성공함으로써 명실상부한 영장류 연구 선진국으로 발돋움하는 초석을 다지기도 하였다.

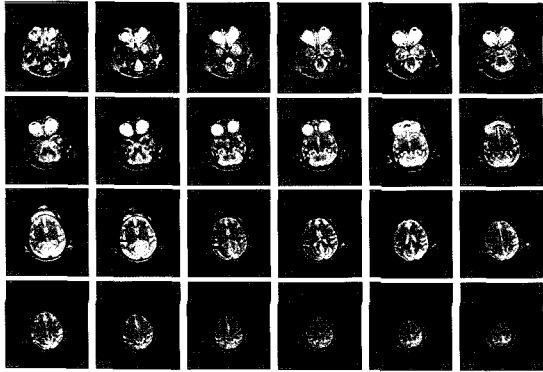
이러한 영장류 연구 인프라의 확립을 통해 무균 원숭이 생산 및 산·학·연 공급이라는 기본적인 국가적 임무 수행뿐만 아니라, 산·학·연 공동협력연구를 통하여 대한민국 영장류 연구 수준을 향상시키고 있으며, 영장류 이용 고객들의 기대를 충족시키기 위해서 한발 먼저 나서서 필요한 기술, 재료의 공급을 위해 매진하고 있다. “늦게 배운 도둑질 날 새는 줄 모른다”는 말이 있다. 비록 국가영장류센터의 출발은 선진국들에 비해서 50~100년 늦게 시작하였지만, 열정과 자부심으로 국가영장류센터의 기초를 다졌으며, 지금은 그 기초 위에 더욱 튼튼한 영장류 연구 인프라를 구축하고 있다.

신약 개발에 필수적인 전임상 연구 지원

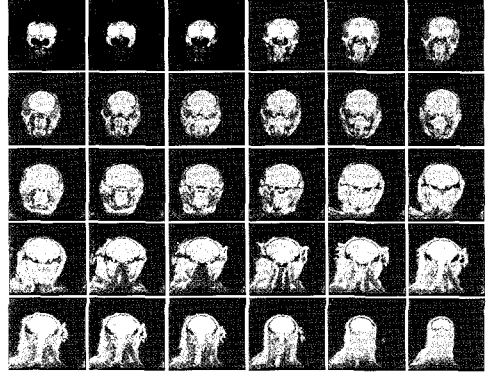
국가영장류 센터는 국내 유일의 영장류 전문 사육 시설이며, 신약 개발, 줄기세포연구, 뇌과학 연구, 바이오 이종장기개발연구 등 생명공학의 발전을 위해 필수적인 재생의학 및 전임상 연구



A) T2WI Axial View



B) T2WI Coronal View



▶▶ Brain MRI map

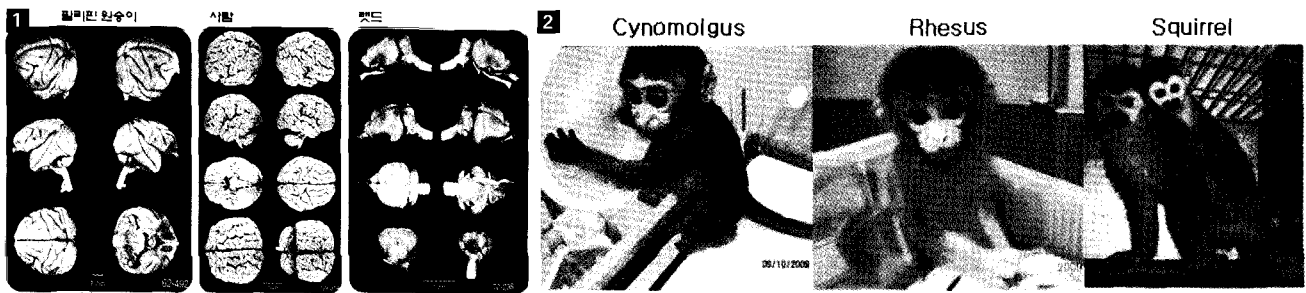
지원 업무를 수행하고 있다. 우리가 복용하고 있는 모든 약들은 다양한 동물실험 등을 통해 효능이나 독성 등이 평가되는 전임상 과정을 거쳐서 결국에는 사람을 연구하는 임상연구를 거치게 된다. 특히 미국식품의약국의 승인을 받기 위해서는 전임상 연구가 필수적인데, 마우스나 랫드의 경우에는 약 2천 마리, 토끼와 개는 약 200마리, 미니돼지는 약 50마리의 실험 데이터가 필요하다. 하지만 영장류의 경우는 4~12마리의 실험 결과만 있어도 충분하다. 이것은 인간과 영장류가 그만큼 유사하기 때문이다. 그리고 최근에는 다른 동물들을 통해서 얻어진 결과에서 아무런 독성이나 위험성이 발견되지 않았지만, 영장류연구를 통해서 이러한 위험성이 발견된 예가 많기 때문에 영장류를 이용한 전임상 연구의 필요성이 더욱 커지고 있다.

대표적인 예가 백혈병 치료제인 글리벡과 임신부들의 입덧을 방지하기 위해서 만들어낸 탈리도마이드이다. 마법의 탄환으로 불리는 백혈병 치료제인 글리벡의 경우 실험실 쥐 실험에서는 독성을 보였지만 원숭이 실험을 통해 효과가 입증되어 신약으로 개발된 경우이다. 임신부들의 입덧을 방지하기 위해서 만들어낸 탈리도마이드의 경우 쥐, 고양이, 개 등을 대상으로 한 동물실험에서 큰 부작용이 없는 것으로 나타나 신약으로 허가가 나 50개국에 판매되었다. 그러나 탈리도마이드를 복용한 임신부들이 기형아 출산을 하는 등 논란이 일자 원숭이를 이용하여 약효의 유효성과 독성에 관하여 재현성 실험을 한 결과 똑같은 부작용이 발생, 판매가 중단되었다.

이처럼 원숭이는 가장 이상적인 실험동물로서 뇌구조부터 유전체정보까지 인간과 가장 유사하기 때문에 인간을 대신하는 실험동물로서 가장 유용하다고 할 수 있다. 이러한 이유로 많은 신약 연구그룹들이 국가영장류센터에 영장류 실험을 의뢰해 왔고, 현재도 이러한 영장류 실험을 진행하고 있다. 그동안 국가영장류센터와 함께한 신약연구그룹으로는 녹십자 목암생명공학연구소를 비롯해, 바이오톡스텍, (주)켄온, (주)제넥신, 중외제약, 미디프렉스 등이 있다.

▶▶ 재생의학 연구의 최전선

바이오 이종장기 및 줄기세포 연구는 현재의 생명공학연구의 가장 큰 화두이며, 인간 수명 100세 시대를 맞아 건강한 노년생활을 위한 가장 중요한 연구 과제이기도 하다. 이러한 바이오 이종장기 연구의 성공을 위해서는 무균 미니돼지가 반드시 있어야 하며, 동시에 미니돼지 장기를 이식하여 실험할 수 있는 영장류 자원이 필수적이다. 이에 국가영장류센터에서는 바이오 이종장기 연구 인프라 구축을 위해 장기이식이 가능한 수술실을 갖추었으며, 원숭이와 함께



▶▶ 1 영장류 뇌 크기 비교 2 영장류 새끼

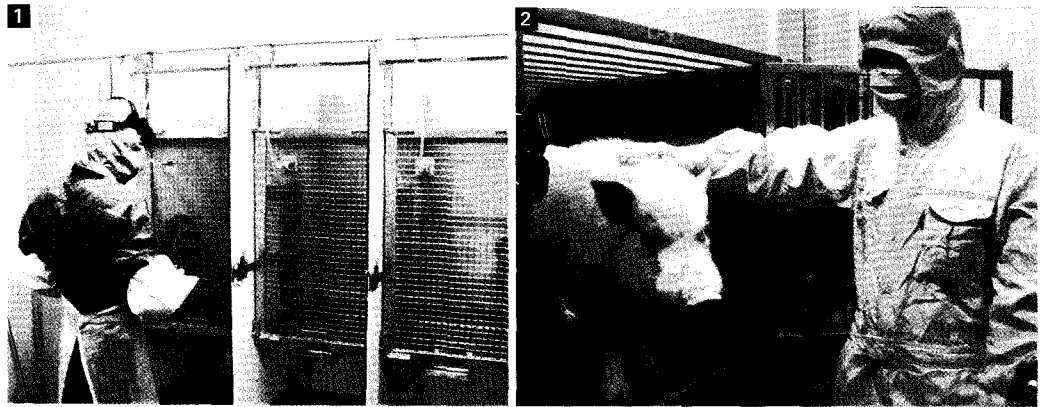
가장 중요한 실험동물인 미니돼지 자원을 도입하여 현재 국가영장류센터 SPF 시설 내 대량 번식을 위해 사육을 하고 있다. 지금은 비록 적은 수이기는 하지만, 2012년 상반기 미니돼지 기반의 국가적 인프라인 미래형 동물자원센터가 개소되면 본격적으로 무균 미니돼지를 사육할 수 있을 것이다. 이종간 장기이식연구를 위해 영장류·미니돼지를 확보하고 있는 최적화된 연구소가 세계 최초로 탄생하는 것이다.

또한 국가영장류센터에서는 줄기세포를 이용한 세포 치료연구를 위해 영장류 배아줄기세포 및 성체줄기세포를 확립하여 그들의 특성을 규명하고 있으며, 이들을 뇌질환 모델 영장류에게 주입하여 치료 여부와 안전성 검증 연구를 충북대학교병원 및 중앙대학교 의과대학과 공동으로 진행하고 있다. 이러한 연구의 원활한 수행 및 연구를 지원하기 위해서 국가영장류센터에서는 2011년 영장류 줄기세포은행 시스템을 갖추고 필요한 연구자들에게 세포주를 분양해 주고 있다. 또한 최신 컨포컬 현미경을 구입하여 연구 효율성을 극대화하고 있으며, 내년에는 유세포(FACS) 분석기를 도입할 계획이다.

뇌과학 연구의 메카로 성장 기대

뇌과학 연구는 21세기의 판도라의 상자라 불리는 미지의 영역으로 인간 지능의 비밀 및 불로장생의 비밀을 풀기 위해서 반드시 연구되어야 할 분야이다. 하지만 대부분의 뇌과학 연구가 그렇듯이 뇌세포나 실험동물인 마우스나 랫드를 이용하기 때문에 인간의 복잡한 뇌구조를 이해하고 그들의 상호작용을 연구하기에는 많은 한계를 나타내고 있다. 이러한 뇌과학 연구를 위해 반드시 필요한 동물이 영장류 자원이다. 인간 지능의 비밀을 품고 있는 대뇌피질의 주름은 설치류에게는 전혀 관찰이 되지 않지만, 영장류의 뇌에서는 관찰이 되며, 영장류의 지능 또한 상당한 것으로 알려져 있다. 하지만, 이러한 뇌과학 연구를 위해서는 비침습적인 연구 장비의 개발 또한 필수적으로 진행되어야 하는 분야이므로 뇌 영상과학분야의 발달이 동시에 수반되어야 한다. 그래서 이러한 분야에서 가장 많이 사용되는 MRI나 PET을 이용한 이미징 기법의 개발 및 연구가 반드시 필요하다.

국가영장류센터는 뇌공학 연구의 세계적 선두그룹인 가천의대 뇌과학연구소 조장희 박사팀과 공동연구를 진행하고 있으며, 최근에는 연구의 효율성 증대를 위해 MRI 장비 구입 예산을 확보하여 미래형동물자원센터 개소와 동시에 설치·운용될 예정이다. 또한 뇌질환 치료를 위한 영장류 질환모델 개발도 활발히 진행되고 있는데, 서울대학교병원과 공동으로 알츠하이머성 치매 모델을 개발하였으며, 충북대학교병원과 공동으로 뇌졸중 모델을 개발하기도 하였다. 이러한 뇌 질환 모델들은 앞으로도 계속 개발되어 필요한 연구자들에게 분양되어 뇌과학 및 뇌질환



▶▶ 1 사육실 모습 2 미니돼지

연구 분야의 활성화를 위해 사용될 것이다.

영장류의 안정적 수급 · 전문인력 부족 문제 극복해야

국가영장류센터는 연구용 영장류와 미니돼지 자원 인프라의 안정적 확보를 기반으로 국가의 미래를 위해 뇌과학 · 뇌질환 연구, 바이오신약, 재생의학연구 및 이종간 장기이식 연구분야 등의 지원영역 확장을 통해 세계 속의 과학기술강국의 도약을 꿈꾸고 있다. 그러나 국가영장류센터에도 나름대로의 고민이 있다.

첫 번째가 바로 안정적인 영장류 및 미니돼지의 수급문제이다. 신약개발 및 바이오 이종장기 기술개발에 없어서는 안될 영장류와 미니돼지 자원의 중요성은 아무리 강조하여도 지나치지 않을 것이다. 선진국의 경우 안정적인 영장류 수급을 위해 2가지의 전략을 사용한다. 영장류 생산국에 현지 농장을 만들어서 영장류를 공급하는 방법과 자국에 영장류 생산 거점을 만드는 것이다. 우리나라의 국가영장류센터도 이러한 영장류 및 미니돼지 번식을 위한 전문 사육 시설이 있으나 국가적 연구 활성화를 위하여 확대 발전시킬 필요성이 있다.

두 번째는 영장류 연구 지원 전문 인력의 부족이다. 국내의 경우 어떤 대학도 정규과정에서 영장류학을 가르치지 않고 있으며, 영장류 행동학에 관한 강좌가 개설되는 곳은 단 1곳에 불과하다. 그렇기 때문에 국가영장류센터는 스스로 영장류 연구 인력을 양성하는 교육기관으로서의 역할도 동시에 수행하고 있다. 국가영장류센터에서는 연구를 수행하는 대학원생과 박사 후 연구원들을 영장류 전문연구자로 육성해 대한민국의 영장류학의 미래를 책임지게 하고 있으며, 유망한 인재들은 선진국의 영장류센터로 파견하여 끊임없이 선진 기술들을 배워오게 하고 있다. 이러한 노력이 결실을 맺어 우리 국가영장류센터에도 외국의 과학자들이 새로운 기술과 학문을 배우기 위해 문을 두드리는 날이 가까운 미래에 현실화될 수 있기를 기대해 본다. ㉠

