



실험동물 계잡이원숭이를 이용한 의약학 발전과 동물실험윤리

서론

비인간 영장류(non-human primate, NHP)는 계통 발생학적 위치가 인간과 비슷하기 때문에 생의학 연구 분야에서 많이 활용되고 있으며 사람의 감염성 질병에 대한 높은 감수성, 생리학적 반응과 발생학에서의 유사성, 실험적으로 유도된 질병에 대한 유사한 반응 등은 생의학 분야의 발전에 매우 중요한 역할을 한다. 영장류 목에는 200여 종이 있으며, 주로 연구에 구세계 영장류인 rhesus 원숭이(*Macaca mulatta*), cynomolgus 원숭이(*M. fascicularis*), 개코원숭이(*Papio spp.*)와 신세계 영장류인 다람쥐원숭이 (*Saimiri spp.*), 올빼미원숭이(*Aotus spp.*), 명주원숭이(*Callithrix spp.*), 타마린(*Saguinus spp.*) 등 7종이 많이 사용되고 있으며, 그중 구세계 영장류인 cynomolgus 원숭이는 국내에서 계잡이원숭이로 불리며 신약개발의 전임상평가인 안전성 및 유효성에 가장 많이 활용되고 있다.

1. 영장류란?

1.1. 영장류의 공통적 특징

Mivart(1873)는 영장류를 "발톱이 있고(유조류), 쇠골이 있고, 태반을 갖는 포유류이고, 뼈에 의해 안와가 형성되고, 일생 중의 한 순간에는 적어도 세 종류의 치아를 갖고, 뇌는 항상 후엽과 calcarine fissure를 갖고, 적어도 한 쌍의 사지의 가장 안쪽의 발가락이 서로 마주볼 수 있고, 편평한 발톱이 있거나 없는 엄지발가락을 갖고, 두드러진 맹장을 갖고, 흔들거리는 penis를 갖고, 고환과 음낭을 갖고, 항상 가슴에 두 개의 유두를 갖는다"라고 묘사하였다.

1.2. 영장류의 지리적 분포

대부분의 비인간 영장류는 북위 25도와 남위 30도 사이의 열대 지역에서 주로 발견된다. 주거지는 열대 우림에서 반건조성 사바나와 사막 초원에 이르기까지 다양하다. 영장류는 아프리카, 아시아, 남아메리카, 중앙아메리카, 그리고 극남유럽 지역에서 서식하고 있다. 비록 대부분의

종들이 주로 열대우림과 사바나 주거지에서 발견되지만, *Macaca mulatta*와 *M. fuscata*의 두 종은 중국의 베이징이나 일본의 혼슈 지방과 같은 북쪽(북위 약 41도)에서도 발견된다. 수많은 종과 아종들이 농경지 개척, 택지 개발, 밀렵 등에 의해 주거지가 침입되어 멸종 위기에 처해 있기 때문에, 현재 CITES에 의해 분류되어 있다.

가장 고도로 분화된 종일수록 가장 위협에 처해있는데, 이는 그들이 가장 까다로운 거주지 요구 조건을 갖기 때문이다.

1.3 영장류의 명명법

비인간 영장류의 현재 분류군의 유형은 더 많은 정보가 축적될수록 계속 변화하고 있어, 새로운 종과 아종들이 발견되면서 분류가 더 복잡해지고 있다.

몇몇 속의 구성원들은 분자 유전학자들이 사용하는 도구들로부터 축적된 정보에 기초하여 새로운 종과 속으로 분리되고 있다. 원원류(prosimian), 광비류(platyrrhine), 협비류(catarrhine)로 분류되어 있다.

1.4. 영장류 관련 일반적 용어

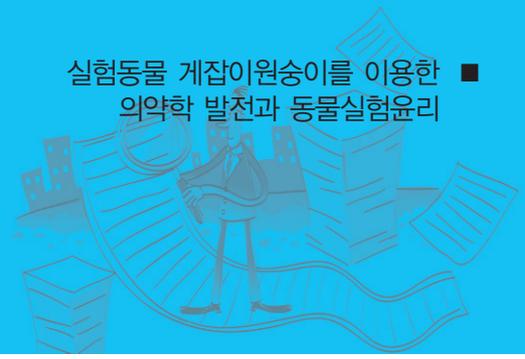
1) 구세계원숭이(Old World monkey)와 신세계원숭이(New World monkey)는 아프리카와 아시아 혹은 중남미에서 서식하는 ‘속’을 구별하기 위해 사용되어진다. 신열대구 영장류(neotropical primate)는 아메리카의 토착 영장류를 설명하기 위해서 사용되며 신세계원숭이와 같이 사용할 수 있는 용어이다.

2) Prosimian은 lemurs와 tarsier와 같이 Prosimii ‘아목’ 안에 있는 모든 분류군을 설명하기 위해 쓰인다. Prosimian은 “before monkeys”라는 뜻의 라틴어로부터 유래하는데 좀 더 원시적인 계통발생상의 위치라는 뜻을 언급하고 있다. Prosimian은 “원숭이”로 생각되어지지 않는다.

3) Simian은 monkey와 apes를 설명하기 위해 사용되는 명사 혹은 형용사이다.

4) Monkey는 Prosimian과 Ape를 제외한 모든 nonhuman 영장류를 설명하기 위해 쓰이는 용어이다. Monkey는 밖으로 돌출한 꼬리로 Ape와 구별할 수 있다.

5) Macaque는 ‘*Macaca* 속’에 속하는 영장류의 공통된 이름이다. 이 속에는 rhesus monkey(*M. mulatta*), cynomolgus monkey(*M. fascicularis*)를 포함하고 있으며 이 두 종



류는 생물학적인 연구에 가장 많이 쓰인다.

6) 잡기에 적합한 꼬리(Prehensile tail)를 갖는 것은 neotropical primate의 일부 속 (genera)이다. prehensile tail에는 손가락의 촉감을 감지하는 부분이나 손의 손바닥과 같은 곳에서 발견되는 촉각 pad가 있다. 그것은 또한 나무에 붙어있거나 매달릴 때에도 도움을 준다. 또한 이러한 꼬리는 코끼리의 코처럼 매달리게 하거나 감싸는 능력을 갖고 있다. prehensile tail은 Old World monkey에서는 발견되어지지 않는다.

7) 볼주머니(Cheek pouch)는 ‘Ceropityecidae 과’ 에 속하는 ‘속’ 에서 관찰되는 특별화 된 주머니이다. 이 특별화 된 pouch는 하악의 각 가지아래에서 확장될 수 있는 확장력을 갖고 있어 빠르게 음식을 저장했다가 나중에 먹을 수 있다.

8) 둔부경부(Ischial callosities)는 좌골을 덮어서 앉기를 편하게 해주는 특별화 된 pad이다. 둔부경부는 구세계원숭이와 Lesser ape에서 관찰된다. 이러한 구조는 신세계원숭이에서는 관찰되지 않는다.

2. 실험동물 계잡이원숭이란 ?

신약개발의 전임상평가인 안전성 및 유효성에 가장 많이 활용되고 있는 구세계 영장류인 cynomolgus 원숭이는 국내에서는 계잡이원숭이로 불리고 있다. Cynomolgus monkey (Macaca fascicularis)는 긴 꼬리를 가졌으며 계를 잡아먹는 짧은꼬리 원숭이로 알려져 있다. 이 종들은 갈색에서 붉은 갈색 털을 가졌으며 복부는 좀 더 밝은 색이고 머리에는 왕관같이 뽀족한 뿔이 있다. 암컷은 턱수염이 있고 수컷은 구렛나루가 있다. 짙 수 없는 꼬리는 머리와 몸길이랑 비슷하거나 좀 더 길다. 이 종들은 암컷은 2.5kg~5.7kg이고 수컷은 4.7~8.3kg 로서 rhesus monkey 보다 작다.

2.1. 계잡이원숭이의 자연서식

계잡이원숭이의 서식지로는 해안가, 해안가의 홍수림, 습지, 고도 6000피트 이상의 강기슭의 숲이 있다. 그들의 지리학적 분포범위는 우선적으로 동남아시아(인도차이나, 미얀마, 인도네시아, 필리핀)가 있다. 그들은 Mauritius(인도양의 섬나라)에 발견되어진다. 계잡이원숭이는 rhesus monkey에 비해서 추위에 견디는 능력이 약하다. 낮에 활동하고 나무에 사는 이 영장류들은 또한 훌륭한 수영선수로 알려져 있다. 그들은 곤충, 개구리, 계를 먹는 것으로 보아서 잡식성

으로 여겨진다. 그러나 그들은 과실도 자주 먹는다. 실례로서 과일은 그들의 먹는 음식 중 90퍼센트를 차지한다. *Cynomolgus monkey*들은 32개의 이빨과 볼주머니를 가지고 있다. 엄지손가락은 먹이를 먹을 때, 구애를 할 때, 성행위를 할 때, 이동을 할 때 도움이 되도록 대향성을 가진다.

2.2. 계잡이원숭이의 번식생리

계잡이원숭이는 계절 생식동물이 아니라 일년내내 번식을 할 수 있다. 그들이 임신기간은 대략 160~170일이다. 그들은 평균발정기는 11일이고 생리주기는 28일이다. 다음 새끼를 낳을 때까지는 대략 390일이 걸린다.

성적으로 성숙하기 위해서는 암컷은 46개월이 걸리고 수컷은 42~60개월이 걸린다. 새끼는 태어날 때 검은색이나 처음 몇 달이 지나면 회색으로 바뀐다. 새끼의 태어날 때 몸무게는 암컷은 260~310 gm이고 수컷은 340~400 gm이다.

2.3. 혈액형

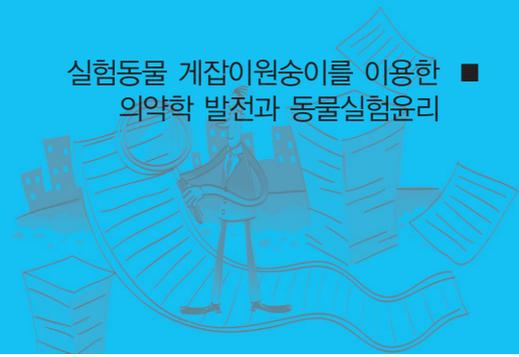
원숭이의 혈액형도 Agglutination inhibition testing을 통해서 ABO typing이 가능하며, 계잡이 원숭이의 경우 사람과 같이 A형, B형, AB형, O형이 있다. 참고로 rhesus 원숭이에서는 A형과 B형은 드물고 O형이 약간 있고 B형이 일반적이다.

2.4. 계잡이원숭이를 이용한 연구분야의 활용예



*Cynomolgus monkey*는 생의학 연구에서 비인간 영장류 중 두 번째로 많이 사용된다. 그 언제보다도 미국에서 *cynomolgus monkey*는 품종개량이 많이 되고 있다.

*cynomolgus monkey*는 생식 biology 연구에 우선적으로 사용되고 있다. 그들은 암, 약물, 동맥경화증, cytomegalovirus (CMV), 전염병, 결핵, retrovirus의 연구 등에도 쓰이고 있다.



3. 게잡이원숭이를 이용한 의약학 발전과 동물실험윤리

신약개발을 위한 원숭이의 국내도입은 과거 제약사에서 수마리 수준으로 수입하여 실험에 사용되어 왔으나 바이오신약 등 생물학제제의 개발에 힘입어 국내 처음 2002년 1월 농림부고시 제2002-5호 “영장류(Non-human primate)의수입위생조건”이 발효된 이후 국내에도 실험동물 원숭이로서 게잡이 원숭이를 도입하게 되어 화합물신약은 물론 바이오신약개발 박차를 가하게 되었다. 2002년 당시 국내 처음으로 출연연(안전성평가연구소)에 34마리가 도입되어 전임상시험에 활용된 이래, 2010년도 국내 원숭이 사용수는 약 600~700마리 이상에 달하고 있다. 이는 실험동물 원숭이를 이용한 신약개발을 포함한 의약학의 발전은 사용동물수 면에서 보면 그 발전속도가 8년만에 약 20배로 급격한 발전을 보이고 있다. 그러나 이러한 의약학 발전속도에 맞추어 원숭이를 이용한 동물시험에 있어서 동전의 앞면과 뒷면과 같이 간과해서는 안 될 문제가 동물실험윤리이다. 즉 동물실험의 무분별한 진행을 막기 위하여 국내 동물보호법(1991)과 실험동물에관한법률(2008) 혹은 미국의 동물보호법 (Animal Welfare Act)이 있어 다양한 실험동물에 대한 사용과 관리 등 동물복지에 관한 법이 제정되어 있다. 또한 법에 의하여 IACUC (Institutional Animal Care and Use Committee)의 위원회를 통하여 동물실험에 대한 윤리적인 통제가 가능하다.

특히 동물실험을 위한 실험동물의 수의학적 관리 및 과학적 수행에 “Guide for the Care and Use of Laboratory Animal”이 많이 활용되고 있으며, 세계적으로는 국제실험동물인증협회(AAALAC International)이 있어 기관에서의 사육관리 및 동물실험이 윤리적으로 수행될 수 있도록 지도하고 관리하고 있다. 따라서 실험동물 원숭이 활용에 있어 의약학 발전속도와 더불어 동물 사용에 대하여 동물실험의 윤리성의 강조가 필요한 사항이라 할 수 있다. 즉 의약학 발전을 이루면서 윤리적 동물사용이라는 “두 마리의 토끼잡기”라는 상반된 가치를 추구하는 것이 올바른 동물실험의 방향성이며 실험동물수의사의 적극적인 관심과 참여가 더욱 필요하다고 생각된다. [데](#) [수](#)

참고문헌

- 1) Fortman JD, Hewett TA, Bennett BT (2002) The laboratory nonhuman primate. CRC Press LLC.
- 2) 박재학, 이영순 (2009) 실험동물의학 (2판), OKVET
- 3) 동물보호법 [법률 제4379호(1991. 5. 31)]
- 4) 실험동물에관한법률 [법률 제 9025호(2008. 3. 28)]