

형질전환동물 (Transgenic Animals)



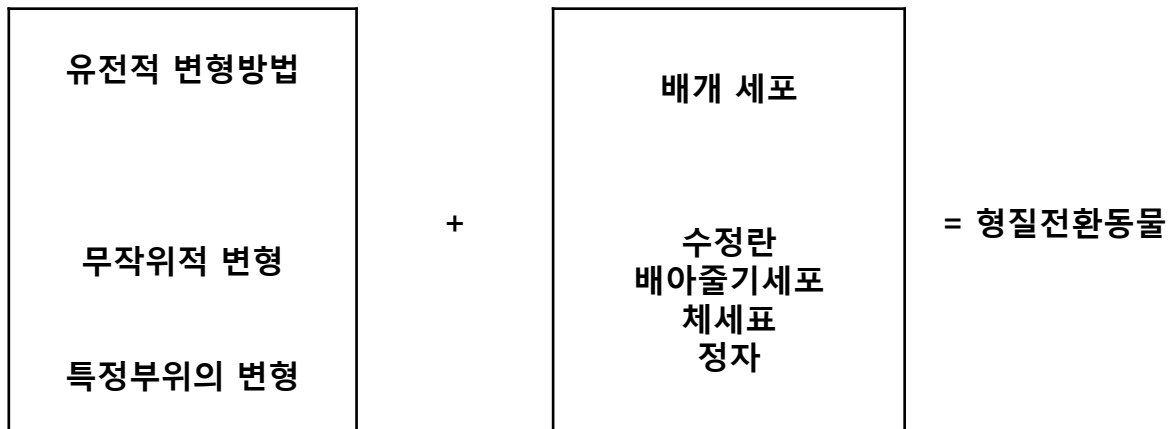
❖ 형질전환 동물 (transgenic animal) 이란?

형질전환동물에 대한 정의는 여러 측면에서 내릴 수 있지만 가장 간단하게 내린다면 전통적인 교배가 아니라 재조합 DNA 기술과 생식세포공학적 방법에 의하여 새로운 유전 형질을 얻게 된 동물을 말한다. 즉 A 라는 동물의 유전자 (a)는 B 라는 동물에는 없는데 이를 재조합 DNA 기술과 생식세포공학적 방법에 의해 교배의 과정을 거치지 않고 바로 B 동물에게 전달하여 a 유전자의 형질이 즉 능력이 B 에서 나타날 수 있게 되는 것을 말한다.

이러한 형질전환 (transgenesis)에는 크게 두가지 종류가 있는데 하나는 체세포 형질전환과 생식세포 형질전환이 있다. 체세포 형질전환은 새로이 얻은 유전형질이 그 동물에서는 나타나지만 다음세대로는 전달되지 않는 경우를 말한다. 이러한 경우의 대표적인 예로는 인간에서 유전자 치료를 들 수 있다. 어떠한 질병이 특정 유전자의 이상이나 결핍에 의해서 온다면 정상 유전자를 환자의 세포에 주입하여 정상적인 기능을 할 수 있도록 하여 치유하게 되는데 이 경우 새로이 들어간 유전자는 환자 당대에서만 기능할 뿐 후세에는 전달되지 않는다. 이와 반면 생식세포 형질전환은 새로운 유전자를 생식세포로 직접이나 아니면 형질전환된 세포가 생식세포로 전이되도록 하여 새로운 유전형질이 당대뿐 아니라 후세에 까지 전달되는 경우를 말한다. 일반적으로 진정한 의미의 형질전환동물의 생산은 생식세포 형질전환을 통하여 이루어 진다

❖ 형질전환 동물의 생산 방법

형질전환은 크게 두가지 요소로 이루어진다. 먼저 유전적 변형방법과 변형된 형질을 동물에게전달하는 매체 즉 세포의 종류로 이루어 진다. 유전적 변형방법에는 두 가지가 있는데 새로이 주입하는 유전자가 무작위적으로 들어가는 경우와 특정부위에 들어가는 경우가 있다. 이러한 변형형질을 전달하는 세포의 종류에는 대표적으로 수정란을 들 수 있고 이외에도 정자, 배아줄기세포 및 체세포등을 들 수 있다. 앞으로 소개할 형질 전환동물의 생산 방법은 이러한 두가지 요소의 구성성분을 통해 이루어 진다



* 형질전환의 구성요소

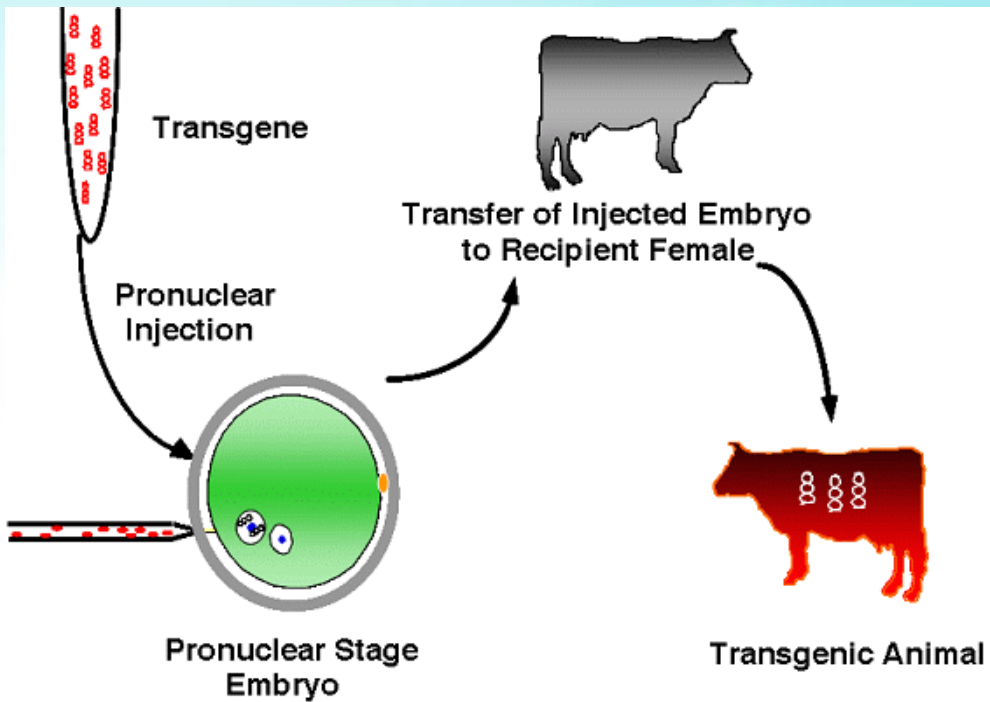


형질전환동물 (Transgenic Animals)



1. 전핵 주입법

이 방법은 새로운 유전자를 수정란의 핵에 직접주입하는 방법이다. 주입된 유전자는 세포분열 과정에서 염색체에 무작위적으로 삽입되어 그 형질을 나타나게 된다. 이 방법에 의하여 1980 년에 가장 먼저 형질전환동물이 생쥐에서 생산되었고 이후에도 거의 모든 실험동물 및 가축에서 이 방법에 의하여 형질전환동물이 생산되었다. 형질전환동물 생산방법 중 가장 쉬우며 효율도 어느 정도 높으므로 현재 가장 산업적으로 많이 사용되기도 한다. 주입된 유전자의 발현에 의하여 새로운 형질을 얻을 수 있지만 무작위적으로 삽입되기 때문에 발현의 정도를 조절하기가 어려우므로 정확한 결과를 얻을 수 없는 것이 단점이다



* 전핵주입법에 의한 형질전환동물 생산과정

2. 바이러스 벡터의 이용

이 방법은 전핵 주입방법과 유사하지만 새로운 유전자를 직접 주입하는 것이 아니라 바이러스를 통하여 주입하는 것이다. 여기서 이용되는 바이러스는 물론 인위적으로 병원성이 없도록 미리 조작된 것을 이용하게 된다. 이 방법은 강력한 바이러스의 감염방법을 통하여 유전자를 주입하게 되므로 매우 높은 유전자 주입 효율을 보이지만 전핵주입법과 마찬가지로 새로운 유전자가 무작위적으로 삽입되어 발현 조절이 어려운 단점을 갖고 있다. 참고로 이 방법은 형질전환동물의 생산보다는 인간에서 유전자 치료의 방법에 더 많이 사용되고 있다.

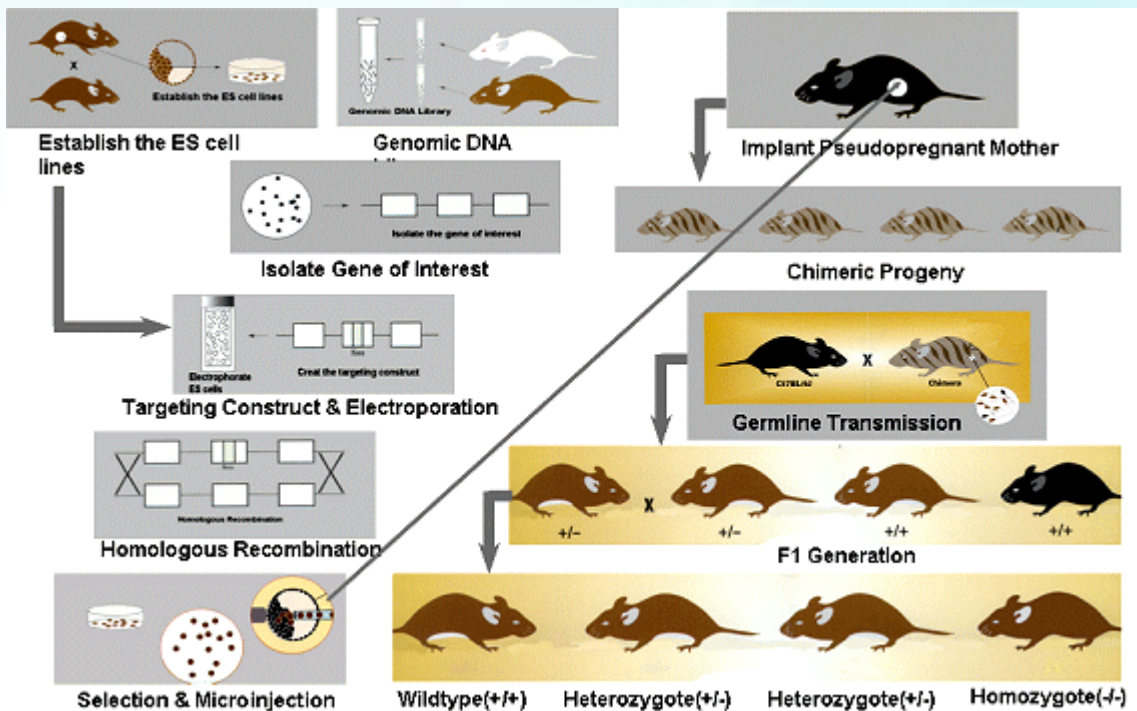
자료출처 : http://navercast.naver.com/contents.nhn?contents_id=60&path=|459|&leafid=542

형질전환동물 (Transgenic Animals)



3. 배아줄기세포를 이용하는 방법

배아줄기세포는 배아에서 유래한 미분화 세포로 신체내의 어떠한 조직이나 세포로 분화할 수 있는 전능성을 갖고 있다. 이러한 성질을 이용하여 먼저 배아줄기세포에 새로운 유전자를 도입하는 유전적 변형과정을 거치고 이러한 형질전환된 배아줄기세포를 수정란에 이식하게 되면 태아가 발달하는 과정에서 배아줄기세포가 참여하여 여러 조직으로 분화하게 된다. 이 과정에서 배아줄기세포가 생식세포로 분화하게 되면 새로운 유전형질이 후세에 전달되어 형질전환동물이 생산되게 된다. 여기서 중요한 점은 배아줄기세포에서는 새로운 유전자를 특정부위에 주입할 수 있는 특징을 갖고 있다는 것이다. 이러한 방법은 유전자 적중 (gene targeting)이라는 방법에 의해서 가능하게 되는데 일반적으로 많이 알려져 있는 녹아웃 동물 (knockout animal)은 이러한 과정을 통하여 만들어 지게 된다. 이러한 방법에 의하여 생산되는 형질전환동물은 특정 유전부위를 조절하게 되므로 산업적으로나 의학적으로도 그 이용범위가 매우 넓은 장점을 갖고 있는 반면 다른 방법들에 비하여 시간과 경비가 많이 소요되고 아직까지 생쥐를 제외한 다른 동물에서는 확립되지 않고 있다는 단점을 갖고 있다.



* 유전자 적중을 이용한 녹아웃생쥐 생산 과정

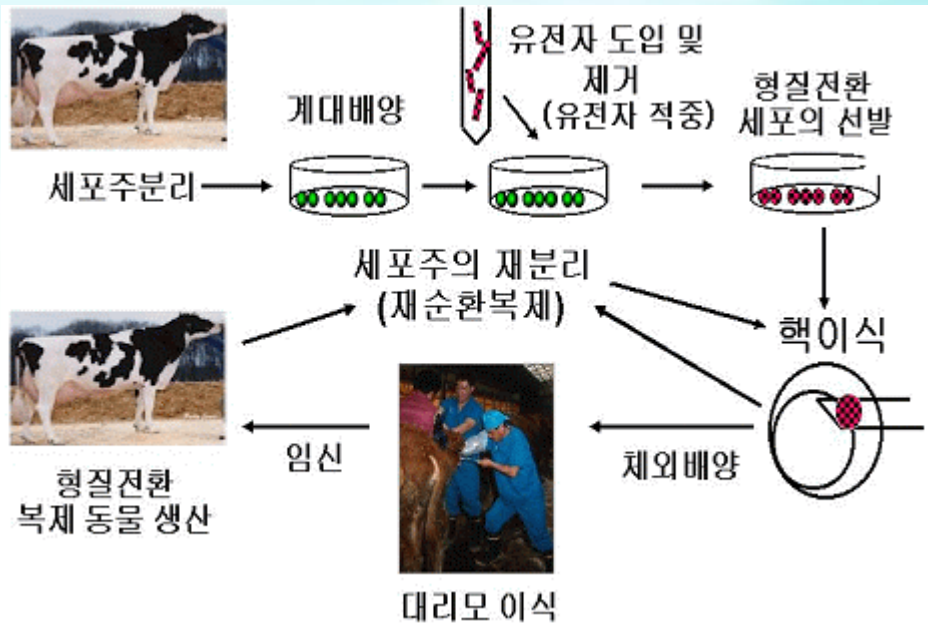


형질전환동물 (Transgenic Animals)



4. 핵이식 방법

이 방법은 돌리를 통하여 많이 알려진 방법으로 복제 동물을 생산하는 방법이기도 하다. 핵이식 방법은 간단하게 소개하면 먼저 미수정란으로부터 유전물질을 제거하고 여기에 핵공여세포를 주입하여 이후 수정란의 발달하게 하여 개체로 발달하게 하는 방법이다. 핵공여세포로는 수정란 유래 미분화 세포로부터 체세포까지 거의 제한이 없고 동일 세포를 사용할 경우 복제동물을 생산하게 된다. 여기서 형질전환동물을 생산하기 위해서는 두가지 접근방법이 있는데 첫째로 핵공여세포로 사용되는 세포에 새로운 유전자를 주입하는 방법과 둘째로 이미 형질전환된 동물의 세포를 핵공여세포로 사용하는 방법이 있다. 핵이식 방법을 통한 형질전환동물의 생산은 일시에 많은 수의 형질전환동물을 보제기법을 통하여 생산할 수 있는 장점이 있는 반면, 아직 매우 낮은 복제동물 생산 효율과 사산 및 기형 출산 등 해결해야 할 과제를 안고 있다.



5. 정자를 이용하는 방법

생식세포공학기법중 가장 많이 알려져 있는 것이 바로 시험관 아기 다시 말해 체외수정이다. 체외수정은 정자와 난자의 수정과정을 체외에서 수행한 후 모체에 이식하여 임신이 성립되도록 하는 방법인데 이 과정을 통해서도 형질전환동물을 생산할 수 있다. 체외수정을 실시하기 전에 정자의 머리 부분에 주입하고자 하는 DNA 를 부착시켜서 이를 난자와 수정시키게 되면 DNA 가 수정란의 핵으로 유입되어 새로운 형질을 발현하게 되어 형질전환동물의 생산이 가능하게 된다.이 방법은 기존의 형질전환동물 생산기법들 중 가장 간편하며 고가의 장비가 필요하지 않지만 아직까지 성공한 예가 많지 않고 또한 무작위적인 유전자 변형만 가능한 한계를 안고 있다.

자료출처 : 서울대학교 농업생명과학대학 이창규 교수 형질전환동물 자료 중 발췌

