

체세포의 핵

모든 체세포는 수정란으로부터 분화되어 조직과 기관을 형성한다

즉, 분화 과정에서 세포 내 유전체는 변하지 않으므로 각 세포의 유전체는 수정란 내의 유전체와 동일하며 수정란과 동등하게 체세포의 핵에는 자체적으로 한 개체를 형성할 수 있는 모든 유전 정보가 포함되어 있다.

ES cells의 DNA

ES cells은 환자의 체세포 핵을 여성의 무핵 난자에 이식해서 만든다. 그에 따라 핵 DNA는 환자의 체세포에서 유래하며, 미토콘드리아 DNA는 여성의 난자에서 유래한다.

즉, 미토콘드리아의 경우 난자로부터 유래되는 모계 유전의 경향을 띤다.

핵치환 기술

핵을 제거한 세포에 다른 체세포의 핵을 이식하는 기술

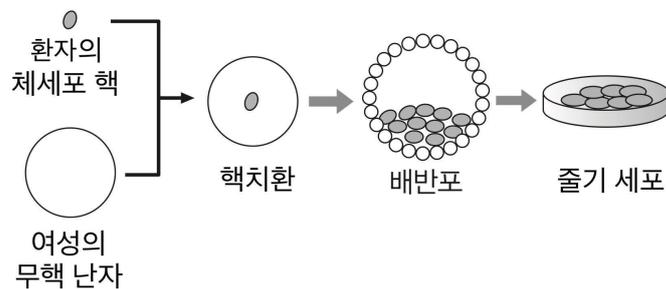
핵을 제거한 난자에 체세포의 핵을 이식한 배아를 개체로 발생시키면 핵을 제공한 개체와 유전적으로 동일한 생명체를 만들어낼 수 있는데, 이러한 핵치환 기술은 생명을 경시한다는 점에서 생명 윤리적인 문제가 발생할 수 있다.

15. 발생과 배아 줄기세포(ES Cells)

세포 분화의 가역성, 분화된 세포의 유전자 활성을 수정란 상태로 환원시킬 수 있는지에 대해 알아보자. 사람의 초기 발생 단계에서 형성되는 포배를 배반포라고 하며, 안쪽에는 내세포 덩어리가 있다. 이러한 내세포 덩어리로부터 발생이 일어나고 하나의 성체가 된다.

이러한 내세포 덩어리로부터 줄기세포를 얻어내면 증식력이 높으며 이러한 배아 줄기세포(ES Cells)는 신체를 이루는 모든 세포와 조직으로 분화할 수 있다. 즉, 분화된 세포의 핵도 발생이 일어날 수 있다는 것이다.

이러한 원리에 착안하여 성체의 체세포 핵을 무핵 난자에 이식하여 만든 줄기세포를 체세포 복제 배아 줄기세포라고 한다.



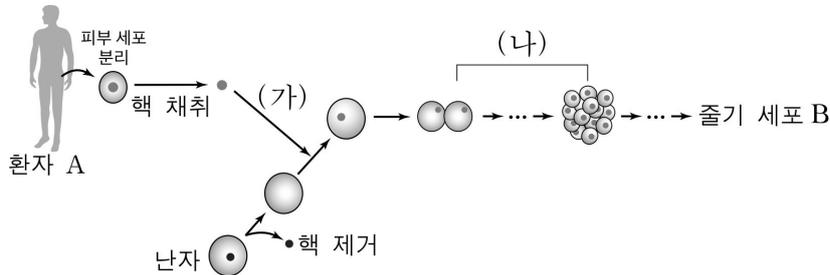
이렇게 얻어낸 체세포 복제 배아 줄기세포를 환자의 치료에 이용하게 되면, 환자와 배아의 유전자가 같아 면역 거부 반응이 적게 일어난다. 내반포 덩어리를 이용하는 줄기세포는 체세포 복제 배아뿐만 아니라 인공 수정 배아를 활용할 수도 있다.

시험관 아기를 만들기 위해 인공 수정을 시도할 때, 시도의 성공률을 높이기 위해 여러 배아를 만들어두었다가 자궁에 착상시키지 않은 배아를 냉동 보관 후 폐기하는 경우가 종종 있다. 이러한 냉동 배아, 인공 수정 배아로부터도 줄기 세포를 얻을 수 있다. 그러나 위의 방법들은 여성으로부터 여러 개의 난자를 추출해야 하며, 하나의 생명체로 발생할 수 있는 배아를 치료 수단으로 사용한다는 점에서 생명 윤리적인 문제가 나타난다.

또한 인공 수정 배아를 이용하는 경우 배아의 부모 외의 환자가 줄기세포를 치료에 이용할 경우 배아와 환자의 유전자가 달라 면역 거부 반응이 일어날 수 있다.

[문제 72 - 12학년도 9월 평가원 변형 + 선지 추가]

그림은 생명 공학 기술을 이용하여 줄기세포를 얻는 과정을 나타낸 것이다.



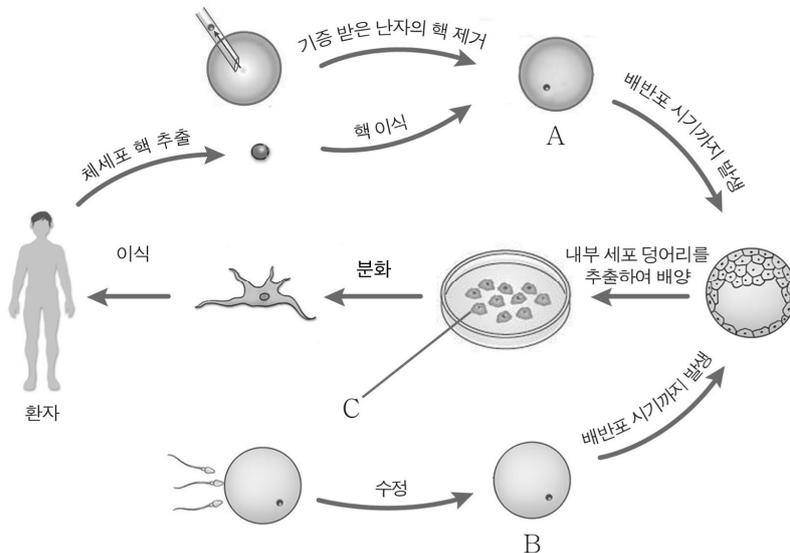
이에 대한 설명으로 옳은 것만을 <보기>에서 있는 대로 고르시오.

< 보 기 >

- ㄱ. (가) 과정에 DNA 연결 효소가 사용된다.
- ㄴ. (나) 과정에 세포 융합 기술이 이용된다.
- ㄷ. 줄기세포에는 A로부터 유래된 유전자가 있다.
- ㄹ. B는 피부로만 분화한다.

[문제 73 - 14학년도 10월 교육청 + 선지 추가]

그림은 배아 줄기세포를 이용하여 환자를 치료하는 과정을 나타낸 것이다.



이에 대한 설명으로 옳은 것만을 <보기>에서 있는 대로 고르시오.

< 보 기 >

- ㄱ. A에서 핵치환 기술이 사용되었다.
- ㄴ. 이식받기 전 환자의 체세포와 B는 핵 속 유전자가 같다.
- ㄷ. B보다 A를 이용하는 것이 면역 거부 반응이 적다.
- ㄹ. C는 다양한 세포로 분화할 수 있다.

[문제 72] 정답 ㄷ

[해설]

< 보 기 >

ㄱ. (가) 과정에 DNA 연결 효소가 사용된다. (X)

(가) 과정은 핵치환이 일어나는 과정이며, 이 과정에서 DNA 연결 효소가 사용되지 않는다.

ㄴ. (나) 과정에 세포 융합 기술이 이용된다. (X)

세포 융합 기술은 서로 다른 두 종류의 세포를 융합하여 두 세포의 특징을 모두 갖는 잡종 세포를 만드는 기술인데

주어진 상황에서는 같은 유전정보를 가진 두 세포에 (나)가 표시되어 있으니 세포 융합 기술로 볼 수 없다.

오히려 한 세포를 배반포 시기까지 배양하고 있으므로 생물의 조직 일부나 세포를 영양분이 들어있는 인공 배지에서 증식시키는 기술인 조직 배양 기술에 더 가깝다.

ㄷ. 줄기세포에는 A로부터 유래된 유전자가 있다. (O)

줄기세포에는 환자의 체세포 핵으로부터 유래된 유전자가 존재한다.

따라서 환자와 배아의 유전자가 동일하여

면역 거부 반응이 인공 수정 배아 줄기세포에 비해 적게 나타난다.

ㄹ. B는 피부로만 분화한다. (X)

배아 줄기세포는 전분화능을 가진다.

전분화능은 사람의 몸을 구성하는 모든 세포로 분화할 수 있는 능력을 의미한다.

[Comment]

세포 융합 기술은 $A+B \Rightarrow C$ 이다.

[문제 73] 정답 ㄱ, ㄷ, ㄹ

[해설]

< 보 기 >

ㄱ. A에서 핵 치환 기술이 사용되었다. (O)

A 과정은 무핵 난자에 체세포 핵을 이식하는 과정이므로 핵치환이 일어나는 과정이다.

ㄴ. 이식받기 전 환자의 체세포와 B는 핵 속 유전자가 같다. (X)

인공 수정 배아 줄기세포의 핵 속 유전자와 환자의 체세포의 유전자는 서로 달라

면역 거부 반응이 나타날 확률이 높다.

ㄷ. B보다 A를 이용하는 것이 면역 거부 반응이 적다. (O)

환자의 체세포를 이용하여 만든 배아 줄기세포가 인공 수정 배아 줄기세포보다

면역 거부 반응이 더 적다.

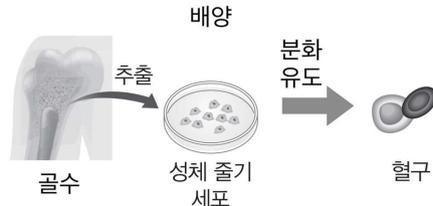
ㄹ. C는 다양한 세포로 분화할 수 있다. (O)

배아 줄기세포는 전분화능을 가진다.

16. 성체에서의 발생

배아 줄기세포(ES cells)는 생명 윤리적인 문제가 발생하는데 비해 성체 그 자체에서 얻어내는 줄기세포는 생명 윤리에 대한 논란이 적다.

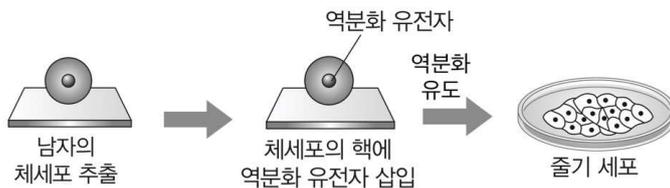
성체로부터 얻어낼 수 있는 줄기 세포는 크게 **성체 줄기세포**와 **유도 만능 줄기세포(역분화 줄기세포)**로 나뉜다.



성체 줄기세포는 성체가 된 후에도 미분화 상태로 남아있는 줄기세포를 의미한다.

이러한 **성체 줄기세포**는 골수, 탯줄의 혈액 등 인체의 일부분에서 소량 얻을 수 있는데, 성장한 환자 자신의 신체 조직에서 추출하기 때문에 윤리적인 문제나 면역 거부 반응이 없고, 정해진 세포에서 안정적으로 분화하기에 돌연변이가 일어날 가능성이 적어, 암세포로 분화할 가능성이 없다는 장점이 있다.

하지만 배아 줄기세포에 비해 증식이 어렵고, 분리가 어려우며 골수에서 채취한 줄기세포는 혈구 세포로만 분화하는 등 분화할 수 있는 세포나 조직이 한정적이라는 단점이 있다.



유도 만능 줄기세포(역분화 줄기세포)는 체세포를 이용하여 **전분화능**을 가지는 세포를 만들어낼 수 있으며 환자 자신의 세포를 사용하므로 **윤리적인 문제나 면역 거부 반응으로부터도 자유롭다**.

그러나 ES Cells(배아 줄기 세포)에 비해 **한정된 양만** 수득할 수 있으며 역분화시키는 과정에서 유전자 변이가 일어나 암과 같은 질환을 유발할 수 있다는 단점이 존재한다. 이러한 문제들을 해결하여 **IPS Cells(역분화 줄기세포)**이 상용화된다면 **재생의학에 있어서 중요한 열쇠**가 될 수 있다.

[Common Sense - 다분화능]

포유동물의 성체에 있는 모든 혈구 세포는 골수에 위치하는 줄기세포인 조혈 모세포로부터 발달하게 되는데, 이러한 조혈 모세포로부터 줄기세포를 추출하게 되면, 배아 줄기세포와 달리 **다분화능** 줄기세포가 된다.

즉, **제한된 범위의 분화 능력**을 가진 세포가 된다

전형성능

대부분의 동물에서 완전한 배아를 형성할 수 있는 유일한 줄기세포는 수정란이며, 이러한 수정란은 전형성능을 가진다고 이야기한다.

전분화능

사람의 몸을 구성하는 모든 세포로 분화할 수 있는 능력

[Common Sense - IPS cell의 수득 그리고 재생 의학]

난자나 배아 줄기세포에 존재하는 역분화 유도 인자를 체세포에 도입하면 이론적으로 IPS cell(역분화 줄기세포)를 얻어낼 수 있다. 실제로 성체 신경 줄기세포의 경우 *Oct 4*라는 하나의 전사 인자만 도입하면 얻어낼 수 있다고 알려져 있다.

그러나 배양을 통해 많은 숫자로 증식시키기에는 아직 성체 줄기세포나 IPS cells보다 ES cell이 더 용이하다는 한계도 분명히 존재한다.

IPS cells을 만드는데 효과적인 현재의 방법들은 바이러스 벡터를 활용한다. 이러한 바이러스 벡터는 원하는 유전자를 유전체 안에 무작위로 도입할 수도 있지만, 암을 유발하는 유전자를 활성화할 수도 있다. 따라서 IPS cells의 의학적인 적용이 가능해지기 전, 전사 인자의 발현을 유도할 수 있도록 하는 다른 방법이 강구되어져 왔다.

그에 따라 최근 몇 년간에 걸쳐 유전자 도입 후에도 잔재하는 문제를 내포하는 바이러스 벡터를 사용하지 않고도 전분화능을 유도할 수 있는 방법의 연구가 있었고, 이러한 연구의 예시는 다음과 같다.

- ① 전분화능 획득 후 IPS Cells의 유전체에 도입된 외래 유전자를 잘라낼 수 있는 전이 인자를 이용한 벡터의 제작
- ② 세포의 전분화능 유전자의 활성화를 돕는 약품 개발

성공적으로 전분화능을 획득하고 안정된 IPS cells의 표현형을 유지하면서 도입된 유전자와 함께 벡터를 제거하는 게 가능하기에 ①의 연구가 이뤄졌고, 바이러스 벡터를 이용하지 않는게 최선이기에 ②에 대한 연구도 함께 진행되었다.

그러나 위의 ①, ②에 의해 바이러스 벡터를 사용하지 않는 방법이 발전하더라도 IPS cells로 치료를 받는 환자로부터 완벽하게 암 유발 위험을 없애는 것은 쉽지 않은 일이다. 분화되지 않은 전분화능 세포가 잔존하고 그러한 세포가 환자에게 이식된다면 암을 유발할 수도 있기 때문이다.

따라서 IPS cells은 이식된 세포 집단에 분화되지 않은 세포들이 없도록 엄격하게 검증하는 것이 필요하며, 분화된 IPS cells이 얼마나 장기적으로 안정되어 있을 수 있는지 명확하지 않아 추가적인 연구가 필요하다.

그럼에도 불구하고 윤리적인 문제나 면역 거부 반응으로부터 자유롭다는 장점은 추후 IPS cells이 핵심 의료 기술로 사용될 것이라는 것을 암시한다.