

《 생명공학 자율탐구보고서 가이드 》

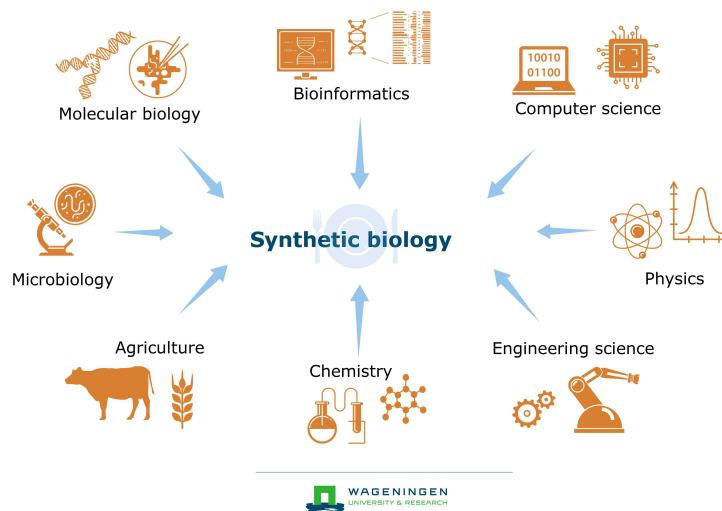
하이에듀

주제	합성생물학의 현재와 미래
요약	<p>합성생물학은 자연 세계에 존재하지 않는 생물 구성요소를 설계/제작하거나, 이미 있는 생물 시스템을 재설계/제작하는 두 분야를 포괄한 학문입니다. 그 예시로는 코로나19 mRNA 백신의 개발, 탄소 네거티브 에탄올 생산 상용화, AI 설계 단백질 등이 있습니다. 합성생물학은 미래가 유망한 학문 중 하나로, 생명공학에서 중요한 분야로 성장하고 있습니다.</p> <p>서론, 본론, 결론으로 나누어 보고서 가이드를 작성했습니다. 추가 자료가 필요하시면 언제든지 화신 바랍니다. 감사합니다 :)</p>

서론. 합성생물학이란?

◆ 합성생물학이란?

합성생물학은 자연 세계에 존재하지 않는 생물 구성요소나 시스템을 설계/제작하거나, 자연 세계에 존재하는 생물 시스템을 재설계/제작하는 두 분야를 뜻합니다. 유전자 합성, 효율적 세포 물질 추출 등이 주로 다루는 주제입니다. 이를 위해서는 생물학에 공학, 화학, 컴퓨터 기술 등을 적용하는 것이 필수적입니다.



본 보고서에서는 합성생물학이 쓰이는 세 가지 예시와 앞으로의 합성생물학 미래에 대해서 다루어보도록 하겠습니다. 다루어볼 예시는 다음과 같습니다.

- 코로나19 mRNA 백신 개발
- 탄소 네거티브 에탄올 생산 상용화
- 연구 동향: AI 설계 단백질

또한, 생물을 다루는 특성상 합성생물학이 직면해야 하는 여러 가지 위험성과 문제들에 대해서도 다루어보도록 하겠습니다.

본론. 합성생물학이 쓰이는 곳

◆ 코로나19 mRNA 백신 개발

모더나사는 mRNA가 안전하게 세포 내로 전달되고 인체에서 적정수준의 항원을 생산할 수 있도록 **인공 mRNA를 대량으로 만들어야** 했습니다. 모더나사는 **합성생물학과 자동화 기술, 인공지능을 통해서 한 달에 mRNA 1000개 이상을 제조하는 시스템을 구축할 수 있었습니다.** 그 결과 다른 제약사들보다도 빨리 임상 1상을 진행할 수 있었고 임상 시작 10개월 만에 세계에서 두 번째로 백신이 승인되었습니다. (후략)

[과학의 달인] 합성생물학 발전... '바이오파운드리' 구축에 달렸다

mRNA가 백신으로 사용된 것은 코로나19가 첫 번째 사례입니다. mRNA 백신은 또다른 변이 바이러스가 나타나더라도 가장 빨리 백신을 만들 수 있는 기술입니다.

mRNA는 전령 리보핵산(messenger RNA)를 줄인 말입니다. 이는 단백질 합성을 위한 유전정보를 담아 이를 전달하는 역할을 합니다. 단위체에는 A, G, C, U가 있는데, 이것이 사슬 모양으로 배열되는 순서에 따라서 다른 구조정보를 담게 됩니다.

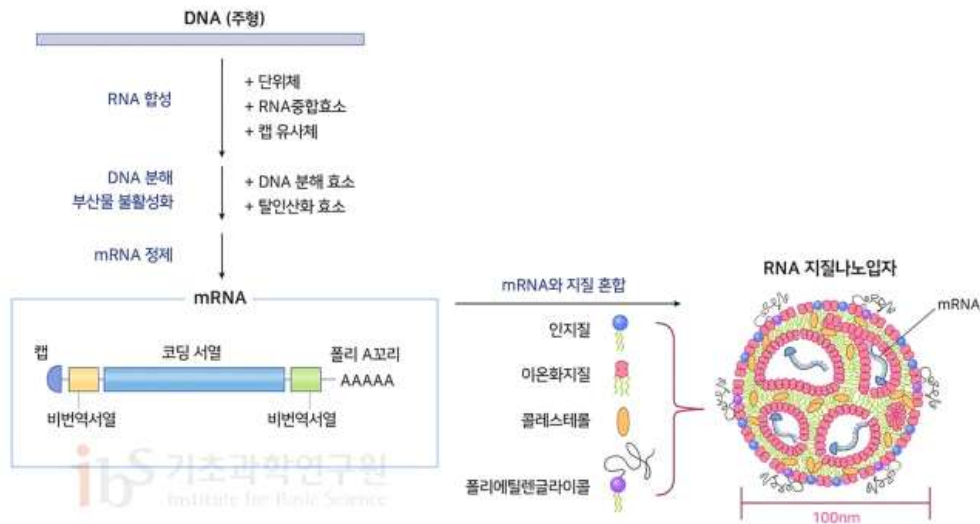
mRNA 백신은 mRNA 분자와 이를 둘러싼 지질층으로 구성됩니다. mRNA는 정보를 담고 있고, 지질층은 mRNA를 보호해줄뿐더러 세포 안으로 들어가게 해줍니다. 코로나19 mRNA 백신의 경우, mRNA가 바이러스 표면의 스파이크 단백질을 만드는 정보를 담고 있습니다. 스파이크 단백질이 세포 속에서 만들어지면 항체 형성이 유도됩니다.

이 모든 과정에서 mRNA를 빠르고 신속하게 얻으려면 인공적인 합성이 불가피합니다. 실제로 mRNA 백신은 AI의 도움을 받아 기획된 여러 단계의 인공적인 효소 반응을 거쳐 만들어졌습니다. 더 자세히 설명하고 있는 기사 자료를 첨부하도록 하겠습니다.

백신에 사용되는 mRNA는 자연적인 mRNA를 모방하여 만든 인공 RNA이다. mRNA 백신이 성공적으로 작동하려면 두 가지가 중요하다. **첫째는 자연적인 mRNA와 유사한 정도이다.** 단백질을 잘 만들어내어야 하고, 진짜 바이러스의 mRNA인 것처럼 세포를 속일 수 있어야 하기 때문이다. **둘째로 선천성 면역반응이 과도하게 일어나지는 않도록**

해야 한다. 세포가 백신의 mRNA 자체를 침입자로 인식해 과도한 면역 반응이 일어나면 항원으로 작동할 단백질 생산에 차질이 생긴다. 면역 '선행학습'이 불가능하다는 의미다.

(중략)



mRNA 백신은 여러 단계의 효소 반응을 거쳐 만들어진다. 우선 RNA를 제조하려면 거꾸집(주형) 역할을 하는 DNA를 만들어야 한다. DNA에 RNA중합효소, RNA의 단위체와 캡 유사체 등을 첨가하여 반응시키면 mRNA를 만들 수 있다. 이 과정에서 mRNA의 안정성을 높이기 위해 폴리A꼬리가 생기고, 유리된 유도체가 삽입된다. 경우에 따라 RNA 합성 이후에 캡을 붙이고 적절한 변형을 가하기도 한다. 이후 DNA와 부산물을 분해하고, 불순물을 제거하는 정제 과정을 거친다. 합성과정에서 불순물로 생기는 이중 나선RNA를 방치하면 과도한 선천성 면역 반응이 일어나서 문제가 될 수 있다.

mRNA는 세포 안으로 들어가야 단백질을 만들 수 있다. 그런데 RNA는 전하를 띠는데다 분자량이 커서 그 상태로는 세포막을 통과해 세포 안으로 들어갈 수 없다. 우리 몸의 RNA 분해효소에 의해 분해되지 않도록 보호 장치도 필요하다. 이 때문에 RNA를 보호하고 세포로 전달하는 기술을 개발하기 위한 노력이 오랜 시간에 걸쳐 이뤄져왔다. 현재는 지질나노입자(liquid nanoparticle) 기술이 가장 널리 쓰인다.

[IBS 코로나19 리포트 시즌2] mRNA는 어떻게 백신으로 개발되었고 무엇을 더 할 수 있는가

결론적으로, mRNA 백신의 제조 방법은 합성생물학의 대표적인 성공적 예시 중 하나로 꼽힐 수 있습니다.

◆ 탄소 네거티브 에탄올 생산 상용화

탄소 네거티브 생산이란, 원료로 소모되는 이산화탄소가 배출되는 이산화탄소보다 적어 결과적으로 탄소 중립에 도움이 되는 생산 기술을 뜻합니다.

2022년, 미국의 한 생명공학회사 연구원들은 일산화탄소, 이산화탄소, 수소를 먹이로 하는 미생물을 배양해 아세톤, 아이소프로판올 등과 같은 유용한 분자를 만드는 기술을 개발하였습니다.

2018년, 박테리아(*Clostridium autoethanogenum*·학명 클로스트리디움 오토에타노게눔)로 일산화탄소를 에탄올로 변환시키는 과정이 상용화되었습니다. 이번 2022년의 성과는 박테리아의 유전자를 조작한 결과입니다. 대사 관련 유전자를 없애거나 집어넣어 유전자를 조작해 아세톤과 아이소프로판올 등의 분자 또한 만들 수 있게 하였습니다.

최근 탄소 원자 하나로 이루어진 가스로 다양한 화합물을 만드는 리파이너리 연구가 붐입니다. 그중 오토에타노게눔 미생물공장은 현재 많은 주목을 얻고 있습니다. 합성생물학을 통한 연구는 환경에도 도움을 주는 공정을 만들 수 있습니다.

더 자세한 설명이 나와있는 기사를 첨부합니다.

란자테크의 연구자들은 여기에 만족하지 않고 오토에타노게눔이 에탄올이 아닌 다른 물질을 만들 수 있는 가능성을 탐색했다. 예를 들어 탄소원자 3개로 이뤄진 아세톤과 아이소프로판올 같은 분자는 용매와 플라스틱 원료 등 쓸모가 많지만 화석연료에서 만든다. 만일 오토에타노게눔이 탄소 네거티브로 이들 분자를 만들 수 있다면 일석이조일 것이다.

연구자들은 오토에타노게눔의 대사회로에서 아세틸코에이를 만드는 지점까지는 건드리지 않고 여기서 아세테이트와 에탄올을 만드는 반응을 촉매하는 효소들의 유전자를 제거했다. 아울러 다른 미생물들의 게놈을 검색해 아세틸코에이에서 아세톤과 아이소프로판올을 만드는 데 관여하는 효소들의 유전자를 추려냈다. 그리고 이들 유전자를 발현해 얻은 효소들을 다양한 조합으로 실험해 수율이 가장 높은 경우를 찾아낸 뒤 그 유전자들을 오토에타노게눔에 집어넣었다.

이렇게 만들어진 합성생물 오토에타노게눔은 정말 에탄올 대신 아세톤 또는 아이소프로판올을 생산했고 이번에 120L 규모의 파일럿플랜트에서도 안정적으로 업무를 수행했다. 아세톤 생산량을 보면 배양액 1리터 당 한 시간에 3g으로 다른 아세톤 생성 미생물보다 거의 1000배 더 많았다. 오토에타노게눔이 얼마나 대단한 박테리아인가를 알 수 있는 대목이다.

탄소발자국을 추적한 결과 기존 화석연료 기반 화학 합성법에서는 아세톤 1kg을 얻는

데 이산화탄소 2.55kg가 나오는 반면 배출 또는 연소 가스를 먹는 오토에타노게놈 배양은 오히려 1.78kg이 소모되는 것으로 밝혀졌다. 역시 탄소 네거티브 생산이라는 말이다.

[강석기의 과학카페] 탄소중립 앞당길 미생물 공장

결론. 미래의 합성생물학

◆ 연구 동향: AI 설계 단백질

앞서 코로나19 mRNA 백신 생성이 AI의 도움을 받았다고 말한 적이 있습니다. 실제로 AI는 단백질 구조 예측을 넘어, 인공단백질이나 효소 등의 구조를 빠르게 만들 수 있습니다. 예시로 구글 딥마인드의 단백질 구조 예측 AI 알파폴드가 있습니다. AI가 예측한 인공단백질은 백신과 치료제에 활용될 수 있어 빠른 대응이 가능합니다.

예를 들어, 암 치료제 개발 과정에서는 치료제가 인체 내 약 2만 개의 단백질과 어떻게 상호작용하는지를 파악해야 합니다. 이때 AI는 시간을 놀라울 정도로 단축해 줍니다. 또한, 바이러스에 대응하는 최적의 단백질 구조를 신속하게 만들 수 있습니다. 수많은 단백질 구조를 학습한 AI는 가장 효율적인 형태의 구조를 예측할 수 있기 때문입니다.

완전히 새로운 단백질 구조를 구현하는 연구, 정밀하게 단백질의 꼬이고 접힌 구조를 구현하는 연구 등이 현재진행 중입니다.

참고자료: <http://m.dongascience.com/news.php?idx=57980>

◆ 앞으로의 합성생물학

앞으로의 합성생물학은 AI를 다루는 방향으로 나아갈 것입니다. 기존의 생물정보학으로는 너무 오래 걸렸던 계산을 빠르게 해치워주기 때문입니다. 그러나, AI 등의 컴퓨터지식을 가지지 않으면 합성생물학에 접근하기 어렵다는 말이기도 합니다. 앞으로 생물학과 컴퓨터 지식을 모두 가진 사람이 합성생물학에서 필요할 것입니다.

합성생물학은 생물을 다루기 때문에 필연적으로 여러 문제에 부딪히게 됩니다. 생물안전성, 생물보안, 생물윤리 등을 예시로 들 수 있습니다. 과학자들은 연구 윤리를 잊지 않고 안전하게 연구를 진행해야 하며, 일반인들도 합성생물학의 동향에 관심을 가져야 합니다.

참고자료

[1] DNA 설계하는 합성생물학..."핑크닭처럼 상상하는 모든 것 창조"

<https://www.hankyung.com/article/2023100456191>

[2] [과학의 달인] 합성생물학 발전... '바이오파운드리' 구축에 달렸다

<https://m.science.ytn.co.kr/program/view.php?mcd=0082&key=202110071607221409>

[3] [IBS 코로나19 리포트 시즌2] mRNA는 어떻게 백신으로 개발되었고 무엇을 더 할 수 있는가 <http://m.dongascience.com/news.php?idx=43509>

[4] [강석기의 과학카페] 탄소중립 앞당길 미생물 공장

<http://m.dongascience.com/news.php?idx=53202>

[5] AI 설계 '인공단백질', 백신·치료제 개발속도 앞당겨

<http://m.dongascience.com/news.php?idx=57980>