

<p><b>주제</b></p>	<p>질병 치료에서 유전정보의 유용성</p>
<p><b>가이드</b></p>	<p><b>1. 서론</b></p> <p>143페이지의 '사람의 유전자 지도를 찾아보고 각 염색체에 어떤 질병 유전자가 있는지 조사해보자'라는 연구과제와 연결하여 추가 심화탐구로 '질병 치료에서 유전정보의 유용성'이라는 탐구주제를 선정하였다.</p> <p>신체의 기능과 대사를 조절하는 여러 체계를 형성하고 유지하는데 필요한 모든 생물 분자에 대한 정보는 유전자의 형태로 암호화되어 DNA로 만들어진 염색체에 저장되어 있다. 이러한 유전자가 제대로 작동하지 않을 때 질병이 발생한다. 이러한 질병은 빈혈에서부터 낭포성 섬유증, 심장병, 당뇨병, 혈우병, 그리고 암에 이르기까지 다양하다. 그러나 생명과학의 진보와 생명공학의 출현으로 유전자 치료가 대두되었고, 이에 관한 연구가 활발하게 진행되고 있다.</p> <p>본 탐구에서는 유전자 치료에 동원되는 유전학적 원리를 먼저 파악하고 실질적인 치료 방법으로 사용되고 있는 경우를 알아볼 것이다.</p> <p><b>2. 본론</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 유전정보란?</li> <li>2. 유전정보의 중심, DNA</li> <li>3. 유전자와 질병의 관계성</li> <li>4. 유전자 검사를 통한 질병 예측 (유전자검사서 정보의 중요성)</li> </ol> <p><b>3. 결론</b></p> <p>탐구를 통해 알 수 있는 점은 유전자는 암호화한 단백질을 통해서 우리가 어떻게 효율적으로 음식을 소화하고, 어떻게 독성을 중화하고, 어떻게 전염성 병원균에 효과적으로 반응하는지 등의 정보를 담고 있기 때문에 유전자가 질병과 큰 관계성을 가진다는 것이다.</p> <p>이러한 특징을 이용한 유전자검사는 유전자에 담겨있는 유전정보를 분석하여 질병에 대한 조기진단과 의심되는 돌연변이에 대해 개인 또는 가족에서 확진하기 위해 사용된다.</p> <p>특히 암의 경우 DNA 돌연변이에 의해 발생하는 가장 대표적인 질환이며 다양한 돌연변이들이 암 발생에 관여하게 된다. 그러므로 대용량의 유전자정보</p>

로부터 원인 유전자들을 찾아낼 수 있고 유전체 변이에 대한 패턴 분석이 가능한 차세대 염기서열분석(NGS) 기반 암 유전자패널 검사가 널리 시행되고 있기도 하다. 이러한 사실은 유전자검사를 통해 얻을 수 있는 유전정보들을 분석하는 것이 현대인의 사망원인 1위인 암뿐만이 아닌 다양한 질병들을 미리 예방하고 정확하게 진단하는 데에 큰 도움을 줄 것이라는 것을 시사한다.

## 자료1. 유전정보란?

생물이 자신과 같은 것을 복제하기 위해서 어버이로부터 자식에게, 또는 각 세포분열마다 세포에서 세포로 유전되는 정보이다. 역사적으로는 우선, 생물의 여러 가지 형질에 대응하는 요소(현재는 유전자)에 이 정보가 포함되어 있다는 개념이 형성되었다. 그 후 유전자는 생물의 구조나 기능을 규정하는 효소나 단백질과 1:1의 대응을 갖는 유전단위인 것으로 밝혀졌다. 한편 유전자의 화학적 성질에 관하여는 형질전환실험이나 대장균파지 DNA의 증식실험으로 DNA가 유전정보의 담당자라는 사실이 밝혀졌다.

DNA 구조 연구의 발전과 더불어 현재는 '유전자가 갖는 정보는 DNA의 염기배열로서 부호화하고 있다'라는 개념이 확립되었다. 이 정보가 발현될 때에는 우선 DNA의 염기 배열이 mRNA의 염기 배열에 전사하여 그 배열을 바탕으로 단백질이 합성된다. 바이러스 등에서는 DNA 대신에 RNA가 유전정보의 담당자가 되는 경우도 있다. 유전정보는 단백질에 대응하는 유전자 정보뿐만 아니라 정보해독에 필요한 정보, 정보발현의 제어에 필요한 정보 등 생물이 자기와 같은 구조의 것을 복제하는데 필요한 모든 정보를 포함하고 있다.

출처

<https://terms.naver.com/entry.naver?docId=420277&cid=60261&categoryId=60261>

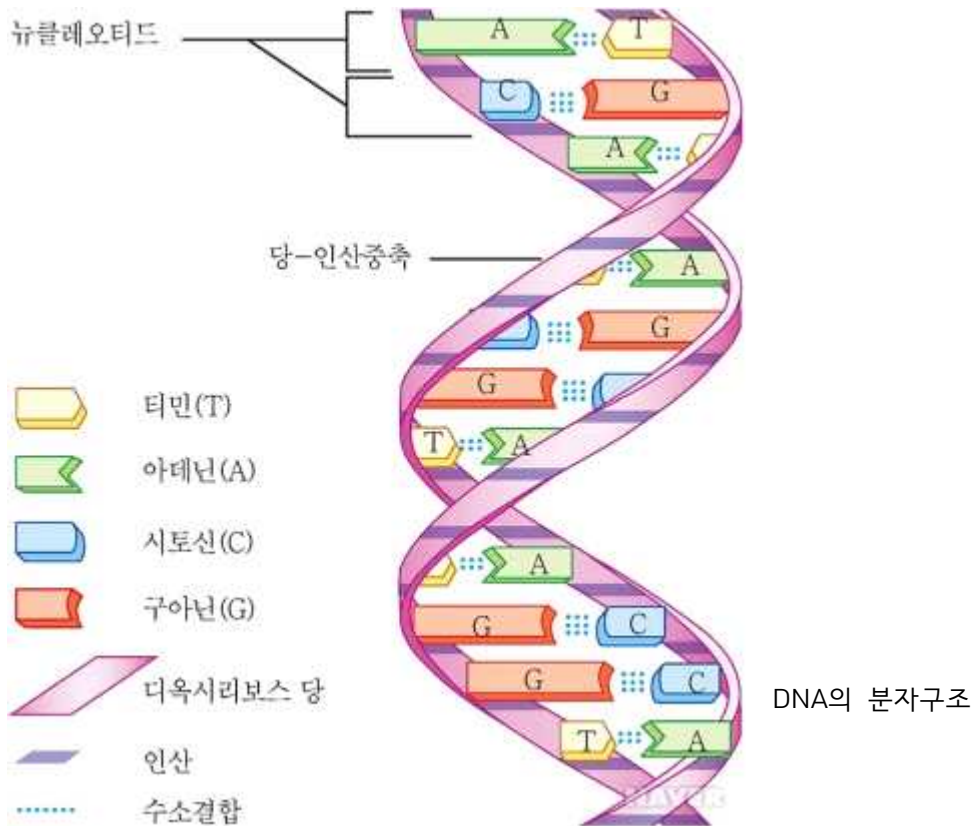
## 자료2. 유전정보의 중심, DNA

DNA는 데옥시리보핵산(deoxyribonucleic acid)의 약자다. 모든 세포, 생물 및 DNA 바이러스에서 유전물질을 가진 핵산으로 한 가닥의 DNA는 디옥시라이보뉴클레오타이드로 된 직선형의 중합체이며, 이때  $\beta$ -D-deoxyribofuranose가 5',3' 인산 결합에 의해 연결되어 DNA 분자의 뼈대를 형성하고 푸린 염기인 아데닌(A), 구아닌(G)과 피리미딘염기인 사이토신(C), 타이민(T)이 각 디옥시라이보스 잔기에 하나씩 측쇄로서 연결되어 있다.

아데닌은 타이민과 두 개의 수소결합을 형성하고, 사이토신은 구아닌과 세 개의 수소결합으로 결합한다. 이러한 결합쌍들을 상보적 염기라고 부른다. 두 가닥으로 된 DNA에서 한 가닥 내에 있는 각 염기는 다른 한 가닥 내에 있는 상보적 염기와 수소결합을 이루고 있다. 그리고 각 가닥은 꼬여 있어서 이중나선을 형성한다. 이 두 개의 가닥은 역평행으로 되어 있다. 즉 5',3' 결합(5',3'-인산 다이에스터 결합)이 역방향으로 뻗어 있다.

**(염기쌍의 서열이 인간의 다양한 형질을 결정하는 핵심 역할을 수행함.)**

유전물질은 세포분열 전에 DNA 자기 복제에 의해서 복제되는데, 이때 두 가닥 사슬이 분리되어 그 각각의 가닥이 주형으로 작용하여 주형과 상보적인 새로운 가닥이 만들어진다. 유전정보는 DNA 주형으로부터 RNA가 전사되는 데 사용되며, mRNA 주형으로부터 단백질이 생성 또는 번역된다.



출처

<https://terms.naver.com/entry.naver?docId=3468940&cid=60408&categoryId=58529>

### 자료3. 유전자와 질병의 관계성

#### 1. 유전자와 질병의 연관성

대부분은 아니지만 많은 질병이 유전적 근원을 가지고 있습니다. 예를 들면 **유전자는 암호화한 단백질을 통해서 우리가 어떻게 효율적으로 음식을 소화하고, 어떻게 독성을 중화하고, 어떻게 전염성 병원체에 효과적으로 반응하는지를 결정합니다.** 약 6,000개 이상의 질병이 모계나 부계로부터 물려받은 단일 유전자의 돌연변이에서 기인합니다. 그러나 심장질환이나 대부분의 암은 여러 가지 유전자간의 복잡한 상호작용 또는 유전자와 환경적 요소간의 상호작용이 원인인 복합성질환입니다.

#### 2. 결합이 있는 유전자가 질병을 유발시키는 원리

건강한 신체는 수 천개의 단백질간의 상호작용에 의해 유지되는데, 이 단백질들은 적정량과 적정 위치에서 함께 기능을 하며, 적절히 기능을 수행하는 각각 단백질들은 정상적인 유전자의 산물입니다. 유전자들은 여러 방식으로 돌연변이를 일으킬 수 있습니다. 가장 흔한 경우는 "잘못된 표기(misspelling)"라고 불리는 DNA에서의 단일 염기의 돌연변이, 즉 점돌연변이(point mutation)이고, 다른 변이들로는 염기의 획득과 소실이 있으며, 때로는 DNA의 긴 부분들이 자기복제를 하거나 사라져 버리는 경우도 있습니다. 어떤 경우 유전자의 점돌연변이는 생겼지만 결과적으로는 차이가 없는데, 이것은 암호화된 단백질의 구조나 기능에 전혀 영향을 주지 않기 때문입니다. 많은 경우 유전자의 변이들은 생성되는 단백질의 특성의 변화를 초래합니다. 어느 정도에서는 단백질이 정상적으로는 기능할 수도 있지만, 약간의 변화가 있는 경우 정상적으로 그 기능을 수행할 수 없게 됩니다. 예를 들면 겸상적혈구 빈혈의 경우 비정상적인 헤모글로빈이 생성되어 낫모양의 적혈구가 형성됩니다. 또한 단백질이 전혀 기능을 할 수 없는 경우도 있습니다. 특정한 돌연변이의 결과는 돌연변이가 단백질의 기능을 어떻게 변화시키는지 뿐만 아니라 그 특정 단백질이 기능 범위에도 영향을 줍니다.

### 3. 유전형질이 질병에 미치는 영향

유전자는 부모로부터 물려받은 하나씩의 유전자가 모여 짝을 이루고 있고, 각각의 유전자는 대립인자(alleles)로서 존재합니다. 어떤 대립인자가 정상 대립인자에 비해 우세한 경우 그 형질을 우성대립인자라고 합니다. 또한 상대 염색체상에 존재하는 대립인자가 불활성화되거나 소실될 경우에는 열성유전자가 발현이 되게 됩니다.

예시)

cystic fibrosis (호흡기계와 소화기계의 장애를 일으키는 질환)에서 비정상적인 점막과 질병의 원인이 되는 유전자가 바로 열성대립형질입니다. 하나의 열성대립유전자만을 가진 사람은 질병이 나타나지 않는데 이것은 보통의 대립인자가 우세하기 때문입니다. 하지만 이런 사람은 자신의 다음 세대에 50대 50의 확률로 이 열성대립인자를 유전시키는 보인자가 됩니다. 부모가 모두 보인자인 경우, 아이가 두 개의 열성대립인자를 부모로부터 전달받을 확률은 1/4로서 이러한 경우 질병이 유발됩니다. 이러한 확률은 매 임신시마다 1/4입니다. 대부분 열성형질의 돌연변이가 드물다 할지라도 cystic fibrosis나 sickle cell 빈혈증을 포함한 몇몇의 질병은 어떤 민족에서는 흔하게 발병합니다.

출처

<https://amc.seoul.kr/asan/depts/amcmg/K/content.do?menuId=620#4>

## 자료4. 유전자 검사를 통한 질병 예측

### 1. 유전자 검사란?

유전자검사에는 타액 같은 체액, 조직 또는 혈액에서 분리한 세포로부터 DNA를 추출하여 어떤 질환과 연관된 유전자를 검사하는 분자생물학적 유전자검사가 있습니다. 이러한 검사는 아주 미세한 양의 DNA가 추가 또는 소실되거나 염기서열이 변이되는 것을 검출할 수

있고, 이러한 DNA상의 변화로 인해 유전자 발현이 증가되기도 하고 불활성화되기도 합니다. 또한 현미경상에서 염색체의 수적인 변화나 구조적 이상을 보는 세포유전학적 검사가 있는데, 이것은 대량의 DNA 변화를 보는 것입니다. 염색체나 유전자를 연구하는 것 외에 넓은 의미의 유전자검사에는 비정상 유전자의 산물인 단백질의 존재 유무에 대한 생화학 검사가 포함됩니다.

## 2. 유전자 검사는 어떻게 이용되는가?

유전자검사는 질병에 대한 조기 진단과 의심되는 돌연변이에 대해 개인 또는 가족에서 확진하기 위해 사용됩니다.

**가장 많이 알려진 유전자검사는 신생아선별검사(newborn screening)입니다. 매년 미국에서는 약 4백만명의 신생아들이 혈액 채취를 통해 유전자검사를 실시하고 있고 우리나라에서도 신생아선별검사(newborn screening)를 시행하고 있습니다. 대표적인 대상 질환으로는 페닐케톤뇨증이라는 신생아대사이상장애, 선천성 갑상선기능저하 등이 있습니다.**

호발하는 민족에 따라 cystic fibrosis, sickle cell 빈혈, Tay-Sachs 병과 같은 열성대립인자로 유전되는 질환의 경우, 배우자들은 보인자 유무를 확인하기 위하여 검사할 수 있습니다. 또한 다운 증후군과 같은 질환의 산전 진단을 위해 유전자(염색체)검사를 시행할 수 있습니다.

임상연구 프로그램에서는 암으로의 진행 가능성이 있는 세포에서 DNA 변화를 확인하기 위해 유전자검사를 사용하기도 합니다. 이러한 검사는 familial adenomatous polyposis 유전자를 이용하여 결장암의 조기발견에 사용하고, p53 종양억제유전자는 여러 종류의 백혈병에서 예후를 추정하는데 이용됩니다.

**현재 예측유전자검사는 증상 발현전 조기 진단 측면에서 많은 관심이 집중되고 있습니다.**

## 3. 질병을 유발하는 유전자 확인 방법

약 50,000에서 100,000개의 유전자를 포함하여 인체의 전체 염기서열을 알아내어 인간 유전체(게놈)의 유전자 지도를 만드는 것이 '인간게놈프로젝트'로서, 15개 국가가 참여하여 거의 완성단계에 있습니다. 미국의 경우 보건국 산하 인간게놈조사연구소(NIH)와 에너지국 산하 건강환경조사기관을 통해 작업을 수행하고 있습니다. 과학자들은 이 유전자 지도의 완성이 의료계와 생명과학연구에 획기적인 혁명적 변화를 가져오리라 예상하고 있습니다. 이 프로젝트는 유전자 지도(genome maps)의 완성에 초점을 두고 있으며, 이 지도는 염색체에서의 유전자들의 배열순서, 유전표시, 그리고 다른 경계 마크 등에 대해서 기술될 것입니다.

관계지도(linkage map)는 recombination(재결합) 또는 crossing-over(상호교차반응)라고

불리는 현상을 이용합니다. 정자와 난자의 각 감수분열단계에서 부계와 모계 염색체가 짝을 이루는 과정이 있는데 이 과정에서 상동염색체간의 일부분에서 교환작용이 일어나게 됩니다. 염색체상에서 물리적으로 멀리 떨어져 있는 것보다 가까이 위치한 유전자와 유전자표지(marker)가 서로 밀접히 연결되어 있습니다. 1994년에 세계의 연구자들이 5,000개 이상의 유전자표지(marker)와 400개 이상의 유전자의 포괄적인 연관성을 보여주는 지도도표를 발표했습니다. 과학자들이 염색체상의 상대적으로 협소한 부분에 유전자를 배치하는데 이 유전자 지도를 사용한 후, 유전자들의 보다 정확한 위치를 파악하기 위해 가까운 부위를 다시 조사합니다. 이러한 일을 하기 위해서 과학자들은 물리적인 지도에 의존합니다.

이 지도를 완성하기 위해 하나의 염색체, 아니면 유전체 전부는 먼저 DNA의 작은 부분들로 분리됩니다. 그리고 과학자들은 이 조각들을 실험실에서 수백만의 보다 구분되는 DNA 부분을 얻기 위해 복제(copy or clone)합니다. 그 다음 이미 존재하는 염기서열에 따라 이 복제된 것들을 순서를 맞추는 작업을 하게 됩니다. 이런 contigs 라고 불리는 독특하고 정렬된 DNA 조각들의 알려진 유전 내용물과 위치에 대한 정보는 컴퓨터에 저장되고, 반면 이 정렬된 조각들 그 자체의 복제는 실험실의 냉장고에 보관 저장됩니다. 유전관계를 보여주는 지도(genetic linkage map)상 유전자가 어떤 특정위치에 있는 것을 보여줄 때, 과학자들은 바로 유전자가 저장되어 있는 냉장고로 가서 관심 있는 복제품을 꺼내 연구하여 DNA sequence 연결성을 밝히는데 사용합니다. 실제로, 유전자에 있는 모든 염기의 각각의 순서를 확인하는 검사를 시행합니다. (유전자검사에서 '정보'의 중요성)

갈수록 자세해지는 유전자 지도, 복잡한 DNA 염기서열(sequencing)기술과 장비 덕분에, 한 달에 몇 개꼴로 새 질병 유전자를 분리시키고 지도에 표시할 수 있게 되었습니다. 2003년까지 과학자들은 50,000개에서 100,000개에 이르는 유전자 각각의 위치를 알아내고 정확한 염기서열을 확인할 수 있기를 기대하고 있습니다.

#### 4. 유전자 검사를 통해 미리 확인 가능한 질병

각종 예측유전자검사(predictive gene test)는 가계에 전승되는 잘못된 유전자(fault gene)로 인한 질환을 미리 찾아내는 검사입니다.

변이를 가진 유전자가 정자나 난자 등의 생식세포를 통해 다음 세대로 전달되었을 때, 돌연변이는 모든 체세포에 나타나게 됩니다. 따라서 혈액 검체의 백혈구를 통해서도 돌연변이 유전자를 발견할 수 있습니다.

현재 Tay-Sachs 와 cystic fibrosis라는 질환은 유전자검사를 통한 진단을 내리고 있으며, 그외 amyotrophic lateral sclerosis, 치명적인 유전병인 루게릭병, 중년에 발병하기 시작하여 치매에서 죽음에 이르게 되는 Huntington병, 몇 가지 유형의 알츠하이머병, 중증의 콜레스테롤혈증, 종양질환 등 많은 질환에서 조기진단을 위한 연구가 활발하게 이루어지고 있습니다.

가계 유전되는 몇 가지 유형의 암에서 암을 유발시키는 유전자가 확인되었습니다. 이러한 암은 비교적 드문 편이나, retinoblastoma, Wilm's tumor, 5세 이전에 나타나는 신장암, 가족성으로 소아와 젊은 사람에서 특정 암으로 진행되는 Li-Fraumeni 증후군, 뼈나 사지에 발병하는 sarcomas , 뇌종양, 급성백혈병, 유방암 등이 해당됩니다. 1993년 과학자들은 familial adenomatous polyposis 를 일으키는 유전자를 확인했는데 이는 결장암 환자의 약 1%에 해당됩니다.

좀더 최근에는 과학자들이 결장암과 유방암 등에서 암의 유전적 성질과 관련이 있는 유전자 돌연변이를 확인하였습니다. 이런 돌연변이의 유전자를 가진 가족들은 다른 암에도 상당한 위험을 가지는데, 특히 유방암 발생유전자인 BRCA1을 가진 여성은 난소암에도 걸릴 수 있습니다. 암유전자를 전달받은 사람은 더 젊은 연령에서 암에 걸리기 쉬우며, 암으로 진행하려면 정상대립인자가 소실되거나 불활성화되어야 합니다.

가계로 유전되는 암은 전체 암 발생의 5~10% 정도를 차지합니다. 유방암 또는 결장암, 특히 노령에 발생한 암들은 대부분 후천적으로 획득된 돌연변이에 의해서 발병되지만, 유방암과 결장암과 같은 경우는 전체 유병율이 매우 높기 때문에 암유전자에 의해 가계 유전되는 경우의 빈도는 상당수를 차지합니다. 서양 여성의 경우 약 300명중 한 명의 빈도로 유방암 발생가능 유전자의 유전된 돌연변이를 보유하고 있습니다.

출처

<https://amc.seoul.kr/asan/depts/amcmg/K/content.do?menuId=620#4>