

자는 치매 발병률이 2~12배 증가한다. 후안 포르테아 스페인 산파우연구소 신경질환·신경과학·정신건강연구 분야 연구원들은 APOE4 사본이 2개인 65세 이상의 95% 이상에서 알츠하이머 징후가 확인됐다는 연구결과를 국제학술지 ‘네이처 메디슨’에 발표했다. APOE4 사본이 2개라는 의미는 ‘APOE4 동형접합체’를 갖고 있다는 의미다. 동형접합체는 특정 형질을 나타내는 대립유전자가 서로 같은 개체를 의미한다. APOE4 동형접합체를 갖고 있다는 것은 APOE라는 유전자를 물려받을 때 엄마와 아빠에게서 똑같이 APOE 변이인 APOE4를 물려받았다는 의미다.

4-1) 연구팀은 미국국립알츠하이머조정센터의 뇌 기증자 3297명의 데이터와 유럽·미국 코호트연구의 1만 명 이상에서 APOE4 동형접합체의 임상적, 병리학적 바이오마커 변화를 평가했다. 그 결과 APOE4 동형접합체를 가진 사람은 55세에 APOE3를 가진 사람 대비 알츠하이머병 관련 바이오마커 수준이 높았다. 또 APOE4 동형접합체를 가진 65세의 95% 이상은 알츠하이머병 초기 병리학 특징인 뇌척수액에서의 비정상적인 아밀로이드 수치가 확인됐다.

4-2) APOE 유전자 한쌍이 APOE2나 APOE3 조합으로 이뤄지면 알츠하이머 발병 위험이 낮다. 반면 엄마나 아빠둘 중 1명에게 APOE4를 물려받으면 알츠하이머 치매 유병률이 올라간다. 이번 연구에서는 엄마, 아빠 모두에게 APOE4를 물려받으면 대부분 알츠하이머병에 걸리게 된다는 점이 확인됐다. 연구팀은 “APOE4는 알츠하이머병 발병의 가장 위험한 유전적 요소로 간주된다”며 “인구의 2~3%가 APOE4 사본을 2개 갖고 있기 때문에 APOE4에 대한 연구는 매우 중요하다”고 말했다.

4-3) 그 외의 치매와 관련된 유전자인 PSEN1,PSEN2는 프레시날린 1,2 유전자로, 가족성 알츠하이머병의 원인이 되는 유전자이다. 또, APP은 아밀로이드 전구체 단백질 유전자로, PSEN1,PSEN2와 함께 가족성 알츠하이머병을 유발하는 유전자이다. 반면 APOE2 대립유전자는 알츠하이머병의 발병 위험을 낮추는 효과가 있다고 알려져 있다.

ㄱ.) APP 유전자

770개의 아미노산을 코드화하는 유전자로, 인간의 제 21번 염색체에 위치하고 있다. 아밀로이드 가설에 따르면, 베타아밀로이드의 생성과 관련된 APP 대사의 이상으로 뇌조직과 뇌혈관에 아밀로이드 침착이 일어나고, 이것이 알츠하이머의 발병에 중요한 역할을 하는 것으로 생각되어지고 있다. APP는 3가지 종류의 단백질 대사효소에 의해 분해가 되는데, 관여되는 효소 (α -secretase에 의한 A β 40 조각 생성)와 amyloidogenic product (β 와 γ -secretase에 의한 A β 42 조각 생성)로 나눌 수 있다. Non-amyloidogenic product인 A β 40은 용해되기 쉬운 반면, amyloidogenic product인 A β 42는 베타아밀로이드 침착을 일으키려는 경향이 커 섬유다발 형성을 잘한다. 현재까지 18개의 돌연변이 유전자가 발견되었으며, 이것들은 효소의 활성에 영향을 끼쳐, A β 42의 생성을 증가시키며, 조직 내에 노인반과 신경섬유다발을 만드는 것으로 알려졌다.

ㄴ.) Presenilin 1(PS1), Presenilin 2(PS2)

PS1의 유전자는 제 14번 염색체에 위치하고 있으며, PS2는 제 1번 염색체에 존재한다. Presenilin (PS1)은 핵막, 소포체에 존재하며, 8개의 transmembrane domains이 있다. PS1과 PS2유전자는 67%의 아미노산 순서가 일치하며, transmembrane domain은 84%가 일치한다. 현재까지 142개의 PS1의 돌연변이와 10개의 PS2 돌연변이가 발견되었으며, 이들 돌연변이는 APP 대사과정에 영향을 미쳐, A β 42의 생성을 증가시키는 것으로 알려졌다. 그러나 APP의 대사 과정 중 정확한 PS의 역할은 아직은 알려져 있지 않지만, γ -secretase의 효소 활성에 관련된 단백질 복합체의 구성 물질로, 유전자변이에 의해 복합체의 구조적인 변형이 나타나고, 이로 인해 단백질간의 상호작용에 이상을 초래하는 것으로 추측되고 있다

ㄷ.) Apolipoprotein(ApoE)

ㄷ-1) 위에서 언급한 EOAD의 원인이 되는 APP, PS1, PS2 유전자 돌연변이의 경우는 알츠하이머의 발병에 약 5% 미만을 설명할 수 있다. 대부분의 65세 이후에 질병을 일으키는 LOAD, 혹은 산발성 알츠하이머의 경우는 유전자 돌연변이 보다는 ApoE 대립유전자의 다양성이 최근 유전적인 요인으로 주목 받고 있다. ApoE는 제 19번 염색체에 유전자가 위치하고 있으며, 콜레스테롤 수송에 관여되는 단백질로 ϵ 2, ϵ 3, ϵ 4의 세 가지 종류의 대립유전자가 존재한다. ApoE ϵ 4 동형접합 혹은 이형접합 유전자를 가지는 경우 85세까지 알츠하이머가 나타날 확률이 90% 이상이고, ϵ 2나 ϵ 3의 유전자를 가진 사람보다 10년 빨리 치매로 발전할 수 있다는 보고가 있고, ϵ 4의 유전자 발현은 일반인에게 약 15%로 알츠하이머의 유전적 위험 요인의 약 50%와 관련된다고 한다.

ㄷ-2) 또한 알츠하이머 환자의 뇌조직이나, 뇌혈관내에 존재하는 노인반 혹은 신경섬유다발과 ApoE와의 연구에서도 ϵ 4가 다른 ϵ 2나 ϵ 3보다 연관성이 있는 것으로 알려졌다. ApoE는 APP에 대한 γ -secretase 작용을 감소시킨다 연구 결과가 있으며, ApoE의 유전자는 결정인자라기 보다는 감수성인자로 이해하여야 한다. 또한 ϵ 4유전자가 AD의 전제 조건은 아니므로, 다른 위험요인과 관련성에 대한 연구가 필요하다.

5. 치매 치료 가능성 - 유전자 편집 기술을 활용한다면

가능성 있는 방향 제시 1) 치매(알츠하이머) 발병 위험이 가장 높은 유전자는 APOE4 유전자를 안전한 형태로 바꾸는 것인데, 사람의 APOE4 유전자를 APOE2 유전자로 변형시켜 치매 발병 위험을 줄일 수 있다.

가능성 있는 방향 제시 2) 알츠하이머병은 뇌에 베타아밀로이드 단백질이 쌓이면 발생하니, 유전자 편집 기술을 통해 베타 아밀로이드 단백질 생성을 감소시키거나 플라크 형성을 방해하여 증상을 완화/ 단백질을 만드는 유전자(APP등)을 편집하여 생성량을 줄이는 시도도 있다.

6. 한계점 및 윤리적 문제

1) 뇌세포를 정확히 골라서 편집하는 것은 어려우며 뇌는 혈액-뇌 장벽이 있어서 편집 도구를 뇌에 안전하게 전달하기가 어렵다. 알츠하이머병은 단일 유전병이 아닌, 여러 유전자와 환경 요인이 복합적으로 작용하기 때문에 치매 질병 치료 (예방, 위험 유전자 교정 쪽에서) 희망적인 가능성은 있지만, 완전한 치료법으로 사용되기에에는 아직은 시간이 더 필요하다.

ㄱ.) 유전자 편집 과정에서 의도치 않게 다른 유전자를 손상시키는 '오프-타겟 효과'나 예상치 못한 DNA 손실과 같은 부작용 발생 가능성이 있다. 특히, 긴 DNA 손실은 원인조차 명확히 밝혀지지 않아 안전성 확보가 어렵다.

ㄴ.) 유전자 편집 기술이 치매 치료에 실제로 효과적인지에 대한 연구 결과가 아직 충분하지 않다.

일부 연구에서 긍정적인 결과를 얻었지만, 실제 치료 효과는 더 많은 임상 시험과 연구를 통해 검증되어야 한다.

ㄷ.) 유전자 편집 기술을 이용한 치료는 매우 고가일 가능성이 높아 경제적 부담이 큰 환자들에게는 접근성이 떨어질 수 있다. 치료 비용 격차로 인해 새로운 사회적 불평등을 야기할 수 있다는 우려가 있다.

ㄹ.) 유전자 편집 기술을 인간 배아에 적용하는 경우, 생명권 문제와 더불어 인류의 변종 가능성에 대한 윤리적 논쟁이 있다. 유전자 편집 기술이 오용될 가능성, 치료받는 사람과 그렇지 못한 사람 사이의 차별 문제 등 다양한 윤리적 문제들이 제기된다.

2) '난치 질환을 고칠 미래의 정교한 유전자 치료술'로 불리곤 하는 크리스퍼 유전자 가위(CRISPR-Cas9)가 실제 임상치료에 안전하게 쓰이기 전에 넘어야 할 '안전성의 기준'이 높아지고 있다. 지금까지 잘 알려지지 않았던 유전자 가위의 부작용 가능성이 최근 연구들에서 새롭게 제기되고 있기 때문이다. 주의하지 않는다면 유전자 가위는 인체 면역영증 반응을 일으킬 수 있으며, 암 위험을 높일 수도 있고, 예상하지 못한 DNA 변이를 유발할 수 있다는 연구 결과가 각기 다른 연구진에 의해 올해 들어 최근까지 잇따라 제기됐다.

3) 유전자를 마음대로 조작할 수 있다는 것은, 인간의 설계도를 원하는 대로 고칠 수 있다는 것을 의미한다. 질병 유전자의 치료는 물론이거니와, 키, 눈 색깔, 피부색 등의 외관, 심지어 신체 능력이나 지적 능력 등 인간이 가지고 태어나는 모든 것을 탄생 전에 결정할 수 있는 시대의 문턱에 다가가고 있는 것인지도 모르겠다. 그렇다면, 이 기술이 가지고 있는 경제적 가치는 엄청날 것이다. 성형외과는 너무 거친 예일지도 모르겠다. 예컨대 현재 미국에서는 주의력결핍 과잉행동장애(ADHD) 치료제가 성적을 올린다는 낭설로 학생들이 가짜 진단을 받고 약을 처방 받아 먹고 있다. 치료제가 성적을 올려 준다는 보장도 없는 상황에서도 열풍은 식지 않았다. 그렇다면 아주 간단한 유전자 조작으로 아이가 좀 더 집중하는 방법을 개발한다면, 그것이 만들어낼 수 있는 사회적 영향도, 경제적 이익도 엄청나리라는 것은 억측이 아닐 것이다.

4) 인간 수정란을 연구 대상으로 삼을 수 있는지에 관한 찬반 논란이 작년부터 더 뜨거워지고 있다. 찬성 측은 유전자 질환 환자의 이익을 그 이유로 제시하고, 반대 측은 유전자 가위 기술의 안전성을 문제로 삼는다. 배아를 연구 대상으로 삼을 수 있는가에 관한 문제 제기도 있다. 아직 인간 배아와 태아의 유전자 치료가 금지된 국내 실정에서 위의 논점들은 시급한 논의가 필요하다. 무조건 금지만 하기에는 유전자 가위의 경제적, 과학적, 사회적

여파가 너무 크기 때문이다. 가장 중요한 점은 연구 그 자체가 목적이 되지 않고, 삶의 가치를 위한 수단의 자리에서 계속 연구되어 나아갈 수 있도록 정비해야 한다는 것이다.

7. 유전자 편집 기술에 대한 미래 전망

7-1) 유전자 편집 기술은 윤리적 문제, 안정성 문제 등의 우려도 제기되지만, 질병치료, 작물 개발, 신약 연구 등 다양한 분야에서 혁신을 가져올 것으로 기대되는 유망 기술이다. CRISPR-Cas9 (크리스퍼 유전자 가위 기술) 같은 기술의 발전은 유전 질환 치료 가능성을 높이고 새로운 치료제 개발을 촉진할 것으로 전망된다.

또한 치매 외에도 낫모양 적혈구병, 갑상선 항진증, 근이영양증 등등 유전자와 관련된 불치병이나 치료법이 없는 질병들을 유전자 편집 기술로 예방, 위험성 감소, 더 나아가 완벽한 치료를 할 수 있다면 인류의 삶을 혁신적으로 변화시킬 수 있을 것이다.

7-2) 영국과 미국에서 유전자 가위 크리스퍼 치료제 카스게비가 최초로 허가받은 가운데, 약 14조원 규모로 성장이 예상되는 유전가 가위 시장서 한국 영향력이 상당한 것으로 나타났다. 국가생명공학정책연구센터 ‘유전자 편집 기술의 발전 및 성장 전망’ 리포트에 따르면 글로벌 유전자 편집 시장은 2023년 53억 2061만 달러(약 7조원)에서 연평균 15% 성장해 2028년 106억 8474만 달러(약 14조원) 규모가 될 것으로 전망된다.

이중에서도 3세대 기술인 크리스퍼 캐스나인(CRISPR-Cas9)이 2022년 29억 9538만 달러로 전체 시장(46억 9226만 달러)의 63.8%를 점유하며 가장 큰 시장을 형성하고 있는 것으로 나타났다. 특히 크리스퍼 시장은 연평균 15.6% 성장해 2028년 7억 38만 달러 규모로 성장할 것으로 예측됐다. 해당 기술은 저비용으로 가장 간편한 설계·제조·조작을 통해 유전자 편집 시장의 혁신과 성장을 견인한다는 분석이다.

7-3) 난치성 및 유전성 질환 치료 :

CRISPR 기술을 이용한 유전자 치료는 단 한 번의 치료로 근본적인 질병 교정이 가능할 것으로 기대되며, 이를 통해 암, 혈액질환, 신경퇴행성 질환 등 다양한 분야에서 혁신적인 치료법이 개발될 전망이다.

7-4) 농업 :

유전자 편집 기술은 농작물의 생산성 향상, 병충해 저항성 증진, 영양 성분 개선 등에 활용될 수 있다. 이를 통해 식량 부족 문제 해결에 기여하고, 더 나아가 기후 변화에 적응하는 작물 개발에도 활용될 수 있다.

7-5) 생명 공학 :

유전자 편집 기술은 새로운 의약품 개발, 맞춤형 치료제 개발, 유전자 치료제 개발 등에 활용될 수 있다. 또한, 합성생물학 분야에서 유전자 편집 기술을 활용하여 새로운 생체 물질을 개발하고, 산업적으로 활용할 수 있는 가능성을 제시한다.

7-6) 염기 편집 및 프라임 편집 기술 :

기존의 DNA 절단 방식 대신, DNA를 직접 교정하는 새로운 기술들이 등장함에 따라 안전성과 정밀도가 크게 향상되고 있으며, 이 분야에 대한 연구 및 자본 투자 가 활발히 진행되고 있다.

7-7) RNA 편집 기술 :

Cas13과 같은 RNA 편집 시스템도 주목받고 있으며, 암 등 특정 질환에 대한 새로운 치료 전략으로 투자와 연구가 늘어나고 있다.

7-8) 글로벌 시장 성장 :

글로벌 유전자 편집 시장은 연평균 15% 이상의 성장률을 보이며, 2030년대에는 수십억 달러 규모로 성장 할 것으로 전망되고 있다.

7-9) 기업 간 협력 및 벤처 투자 :

미국의 CRISPR Therapeutics, Intellia Therapeutics, Editas Medicine, Beam Therapeutics 등과 함께 국내 기업도 유전자 편집 기술의 원천특허 확보 및 임상 시험, 신약 개발 등에서 활발한 연구 개발과 투자를 진행 중이다. ex) 툴젠

7-10) 2024년 기준으로 미국 내 유전자가위 기술 기반 치료제 개발을 위한 임상시험은 1개의 허가가 완료되었으며, 임상 3상이 3건, 임상 2상이 5건, 임상 1상이 9건 진행 중이다. 또한, DNA 절단을 이용한 CRISPR-Cas9

과 달리 DNA 염기 하나만 바꾸는 유전체 교정 도구 'CRISPR 염기교정 유전자 가위' 기반 치료제를 연구하는 Beam Therapeutics도 임상시험에 진입한 상황이다.

2025년에는 기술의 진전과 더불어 더 다양한 유전자 가위 기반 치료제가 다양한 질병에 적용되어 임상허가 등이 진행될 것으로 기대하고 있다. 하지만 첨단기술이 적용된 고가의 개발비용과 약가, 이에 대한 보험비용 부담, 복잡한 국내외 인허가 규제 환경, 트럼프 2기 정부에서 심화될 첨단 바이오 산업의 자국우선주의 등 여러 난제들도 같이 부각될 것으로 예상된다. 이에 대해 선제적인 기업의 노력과 더불어 법정부 차원의 지원과 대책이 필요하다고 생각한다.

7-11) 유전자 편집 기술은 향후 수십 년 동안 농작물, 화훼, 삼림, 가축, 어류 등 우리 주변의 다양한 생명체의 유전자를 교정하는 수단으로 널리 활용될 것으로 예상된다. 윤리적 문제와 논란은 여전히 존재하지만, 난치성 질환으로 고통받고 있는 환자들에게도 희망을 주는 기술이기도 하다. 인류가 유전자 편집 기술을 제대로 사용하기 위해 앞으로 둘파해야 할 수많은 난관이 존재하는 것도 사실이지만 그럼에도 불구하고 유전자 편집 기술은 21세기 생명 과학, 생명 공학, 분자 의학의 필수적이고 강력할 도구가 될 것이다.

4. 탐구 과정 중 발생한 문제점 및 해결 방법

탐구를 하면서 가장 큰 문제점은 전문적인 생명과학(유전학) 용어와 개념의 이해 부족이었다. 특히 CRISPR-Cas9 기술의 작동 원리나, 치매와 관련된 유전자(예: APOE, PSEN1 등)의 기능을 분석하는 과정에서 복잡한 유전적 내용을 이해하는 데 시간이 오래 걸렸다. 처음에는 정보를 수집하기만 하였는데, 정확한 개념 이해와 내용 파악을 위해 전문자료(논문, 의학 저널, 참고도서 등)를 찾아보고, 관련 설명글 등을 참고 하여 부족한 배경지식을 보완했다. 또한, 치매의 치료 가능성에 대해 탐구할 때는 최신 연구 사례를 찾는 데 어려움이 있었는데, 일부 자료가 영어로 되어 있어 정보 수집하고 이해하는데에 어려움이 있었기 때문이다. 이를 해결하기 위해 논문 제목이나 키워드를 번역해가면서 검색해보거나, 구글 스칼라 / 국내 학술 데이터베이스(예: DBpedia, KISS 등)를 적극적으로 활용하여 신뢰도 있는 국내 자료를 확보하며 이해할 수 있었다.

출처:

Molecular Devices

‘질병 유전자 자르는 유전자 가위, 교정/전달 효율이 과제’, 고대신문, 2020.03.15.

한겨레- 세계 최초 유전자 ‘편집’ 기술로 생후 9개월 희귀병 아기 살렸다 2025.05.16.

코메디닷컴- 유전자 편집으로 난치성 백혈병 치료 첫 성공 2022.12.12.

대한치매학회 2021.03.18

강남세브란스병원 알츠하이머병 건강정보 2024.05.01.

지식백과-화학백과

강원대학교 의과대학 신경과학교실, 고려대학교 의과대학 신경과학교실-이승환, 박건우- 치매관련 유전자 검사의 임상적 고찰

메디컬투데이-연구진, 유전자 편집 통한 알츠하이머 치료 가능성 제시 2022.08.21.

한겨레-유전자 가위는 만능?…안전성 경고 잇따라 2019.10.19.

한겨레-유전자 편집의 윤리, 어떻게 바라봐야 할까 2019.10.19.

K-유전자 가위, 14조 글로벌 시장서 영향력 높아진다 2023.12.10.

유전자 가위의 현재와 미래...룰렛의 개발 방향 2025.01.06.

KHIDI 한국보건산업진흥원 -유전자 편집 기술

느낀점(배운점 / 본인이 성장했다고 생각되는 점 등)

이번 탐구를 통해 단순히 유전자 편집 기술에 대한 지식을 얻는 데에서 그치지 않고, 실제 질병 치료에 적용하려는 과학적 시도와 윤리적 문제까지 다양한 측면에서 탐구하는 과정을 경험 했다. 특히 CRISPR-Cas9 기술의 원리를 분석하면서, 원래는 어느정도만 알고 있었던 유전자 조작이라는 개념이 실제로 어떻게 이루어지는지를 명확하게 이해할 수 있었다. 또한 이번 탐구를 통해 유전자 편집 기술 중 하나인 CRISPR-Cas9이 희귀 유전병 치료에 실제로 적용되고 있으며 그 효과가 과학적으로 검증되고 있다는 사실을 알 수 있었다. 단순히 그저 기술일 뿐이라고만 생각했던 유전자 편집 기술이, 실제로 환자의 삶을 바꾸고 있다는 점이 인상깊었고, 생명과학이 갖는 힘과 사회적 책임감/윤리적 문제에 대해서도 다시 한 번 생각해보는 계기가 되었다. 탐구를 하면서 가장 흥미로웠던 부분은, 치매라는 복합적인 퇴행성 뇌질환이 단순히 노화 때문이 아니라 특정 유전자의 돌연변이, 단백질 축적 이상 등의 생물학적 원인과 연결되어 있다는 점이었다. 이를 통해 인간의 복잡한 질병도 원인을 알 수 있다는 점에서 생명과학의 대단함을 느꼈고, 과학이 단순한 기술이 아니라 삶의 질을 바꾸는 혁신적인 도구가 될 수 있다는 점에서 큰 감동을 받았다. 또한 CRISPR 기술이 치매(알츠하이머병) 치료에 활용될 수 있는 가능성을 탐구하면서, 아직 해결되지 않은 윤리적/사회적 쟁점들, 예를 들어 인간 배아 편집의 문제, 기술의 오남용 가능성, 유전 정보의 사적 이용에 대해서도 진지하게 고민할 수 있었다. 현대 시대에서 기술의 발전 속도가 빠른 만큼, 이를 책임감 있게 활용 하기 위해서 윤리와 사회가 함께 발전 해야 한다고 생각했다. 앞으로 과학(생명과학)에 관련된 주제에 대해 더욱 깊이있는 심화 탐구를 해보고 싶고, 이번 탐구는 과학에 대한 흥미를 더욱 기를 수 있었던 뜻깊은 탐구였다.