



A Mouse for Better Life

(재)국가마우스표현형분석사업단에서는 소식을 통해 유전자변형마우스(GEM) 표현형 연구의 동향을 주기적으로 제공하고 연구자들의 이야기를 공유하려고 합니다. 공감가고 재미있는 콘텐츠로 구성된 소식을 만들고자 노력하겠습니다. 연구자 분들의 많은 기대와 성원 부탁드립니다.



과학기술정보통신부



한국연구재단
National Research Foundation of Korea



IMPC
International Mouse Phenotyping Consortium



국가마우스표현형분석사업단
KOREA MOUSE PHENOTYPING CENTER



마우스종합서비스포털
MOUSE ONE PORTAL

개인정보취급방침 | 이메일무단수집거부 | 찾아오시는 길

08826 서울특별시 관악구 관악로 1 서울대학교 생명공학연구동(81동) 520호 국가마우스표현형분석사업단

COPYRIGHT KMPC. ALL RIGHTS RESERVED.

Issue & People

코로나 4차 유행 여파로 요즘 가장 바쁜 시간을 보내고 있는 감염병 연구 파트의 이한별 연구원에게
코로나19 이후 연구 활동에서 어떤 것이 바뀌었는지 얘기를 들어보았습니다.

고려대학교
이한별_ 연구원

Q. 어떤 업무(연구)를 하고 계신가요?

안녕하세요 저는 현재 고려대 약대 송대섭 교수님 실험실에서 석박통합과정 진행중인 이한별입니다. 저는 사업단에서 진행하는 COVID-19 비임상시험 과제에 참여하면서 기관에서 의뢰한 신약 후보물질의 동물실험 평가를 수행하고 있습니다. 현재 저희 실험실에서는 COVID-19를 비롯한 여러 종의 코로나 바이러스, 인플루엔자 바이러스뿐만 아니라 ASF(아프리카돼지열병) 등의 국가재난형 동물질병의 백신 개발과 평가 업무를 수행하고 있습니다.

요즘에는 질병 백신 평가에 동물모델뿐만 아니라 오가노이드(세포를 3D형태로 배양하여 만든 유사장기) 모델도 활용하는 추세입니다. 저는 사람의 오가노이드를 이용하여 바이러스의 spill over (동물 바이러스가 사람을 포함한 다른 숙주동물로 감염되는 양상)를 연구하는 업무도 병행하고 있습니다.

Q. 감염병을 연구하게 된 계기가 있으신가요?

고양이들에게는 사형선고로 여겨질만큼 치명적인 FIP(고양이 전염성 복막염)라는 질병이 있습니다. FIP의 원인체도 코로나바이러스인데 제가 초등학교 때 키우던 고양이 2마리가 FIP로 연달아 무지개 다리를 건너면서 바이러스가 얼마나 무서운 존재인지 실감하였습니다. 마침 그 당시 홍콩에서 발생한 SARS가 전세계적으로 확산되면서 사람과 동물 사이에서 전파되는 '인수공통감염병' 연구가 주목받기 시작하였습니다. 자연스레 '동물이 건강해야 사람도 감염병으로부터 자유로울 수 있다'는 신념을 가지게 되었고 이를 증명하기 위해 수의학을 전공하였습니다.

코로나 19의 출현으로 사람, 동물뿐만 아니라 환경 문제를 모두 포함하는 '원헬스'의 중요성이 부각되고 있습니다. 앞으로 발생할 감염병에 대응하기 위해서는 이런 다학제적인 접근방식이 필요하다고 생각하고 이 부분에 대한 연구에도 기여하고 싶습니다.



Q. 코로나19 이후로 연구 활동에서 어떤 것이 바뀌었나요?

저는 COVID-19 대유행이 시작되던 시기에 대학원에 입학하여 연구에 참여했습니다. COVID-19 유행 전에는 대학병원 실험동물센터에서 수의사로 근무하였는데 일반 실험실과 사육환경만 접하다가 인체위해성이 높은 바이러스를 다루는 BSL-3 실험실은 모든 것이 낯설었습니다. BSL-3 실험 특성상 두꺼운 방진복과 무거운 PAPR(전동식호흡보호구)을 착용한 상태로 실험을 해야 합니다. 때문에 같은 실험이라도 일반 실험실에서 진행할 때보다 갑절로 체력이 소모됩니다. 더구나 연구소가 익산에 있기 때문에 매번 장거리 운전을 하시는 박사님들께서 정말 고생을 많이 하십니다.

장점을 찾자면 BSL-3 실험은 반드시 2인 1조로 진행하기 때문에 구성원들 간 팀웍이 점점 더 좋아지는 느낌입니다.

개인적으로 아쉬운 부분은 학술 교류 기회가 줄었다는 것입니다. 웨비나 등을 통해 비대면 교육이 일상화되고 있지만 전문가들을 직접 대면하면서 지식을 습득하는 아날로그 방식에 비해 집중력이 떨어져서 교육적인 면에서는 부정적인 영향이 있다고 생각합니다.

Q. 연구 과정에서 생긴 재미있는 에피소드가 있나요?

BSL-3시설의 입실부터 퇴실까지 전 과정동안 실험자는 최대한 오염이 없는 청정한 상태를 유지해야 합니다. 간단한 실험이더라도 일단 한번 입실하면 반드시 샤워를 하고 퇴실해야하는 번거로움이 있는데 저희 실험실 선배들이 초반에 COVID-19 배양 관련 실험을 진행할 때 바이러스 배양액을 채취하기 위하여 2시간에 한번씩 BSL-3 실험실에 출입할 일이 있었다고 합니다. 그때 실험에 참여했던 선배들이 머리카락에 물이 채 마르기도 전에 2시간에 한번씩 출입하면서 밤새 실험과 샤워를 반복했다는 눈물겨운 에피소드가 생각나네요. 이렇게 저희 연구실 박사님, 선배님들이 밤낮을 새워가며 기본적인 실험 조건을 세팅하신 덕분에 저는 비교적 안정적인 환경에서 실험을 진행할 수 있어 감사할 따름입니다.



Q. 실무 수행하면서 느끼는 애로사항이 있으신가요?

동물을 좋아해서 동물 윤리에 대한 고민이 많습니다. 또한 자극성이 강한 시험물질 등 동물에게 스트레스가 되는 요인이 많을수록 정확한 데이터를 얻기 힘들기도 합니다. 과학성과 윤리성을 모두 고려한 실험계획이 정말 중요합니다. 그래서 저희 실험실에서는 동물의 고통을 최소화하는 방안을 다같이 고민하고, 실험이 안전하게 마무리될 수 있도록 늘 최선을 다합니다.

Q. 연구 환경 개선을 위해 필요한 인프라가 무엇인가요?

국내에는 햄스터와 같은 실험용 특수 동물을 자체 생산하여 공급하는 시설이 거의 없다고 알고 있습니다. 해외에 비해 국내 실험 동물 생산 인프라가 많이 부족하기 때문에 해외공급이 막혀서 실험동물 수급에 차질이 생길 경우 전체적인 실험 스케줄에 영향을 미칠 수 있습니다. 앞으로 감염병 연구와 관련하여 햄스터나 특수동물을 이용한 실험이 많아질 것 같은데 국내에도 공급 채널이 다양해지면 좋을 것 같습니다.

생명과학 이슈

팬데믹의 역사와 새로운 Disease X



고려대학교 약학대학
송대섭 _ 교수

국가마우스표현형분석사업단에서 마우스를 이용한 감염병 모델연구를 진행하고 있는 고려대학교 약학대학의 송대섭입니다. 코로나19의 전세계적 발병으로, 역대 세 번째로 공식적인 팬데믹을 선언하였습니다. 전세계의 과학자들은 이 상황을 극복하기 위한 다양한 노력을 계속하고 있습니다.

세계적 대유행, 팬데믹(pandemic)의 역사

기원전 1145년 이집트를 다스리던 파라오 람세스 5세 미라에는 천연두 바이러스 (variola virus)에 감염되었던 흔적인 곰보 자국이 선명하게 남아있고, 비슷한 시기의 벽화에는 종교행사를 진행하는 제사장의 얇은 한쪽 다리에서 소아마비 바이러스(poliovirus)에 의한 감염을 확인할 수 있을 정도로 바이러스의 역사는 긴 시간 동안 인류의 역사와 함께해왔습니다.

역사적으로 팬데믹을 일으켰던 질병들은 14세기 중국에서 발원해 실크로드를 거쳐 유럽에 도래한 흑사병이 있습니다. 흑사병은 Yersinia Pestis라는 세균에 의해 발생하는 감염병으로 당시 유럽 인구의 60%가 사망했다고 추정한 연구결과가 있으며 최근까지도 산발적인 감염이 발생하고 있습니다. 이후 16세기 잉카제국을 멸망시켰다고 알려진 인류 역사에서 가장 오래된 감염병 중 하나인 천연두도 팬데믹 사례 중 하나입니다. 과거에는 사망률이 높은 무서운 질병이었지만 1980년에 세계보건기구가 천연두의 근절을 선언함으로써 인류가 최초로 유일하게 정복한 팬데믹 질병으로 남아있습니다.

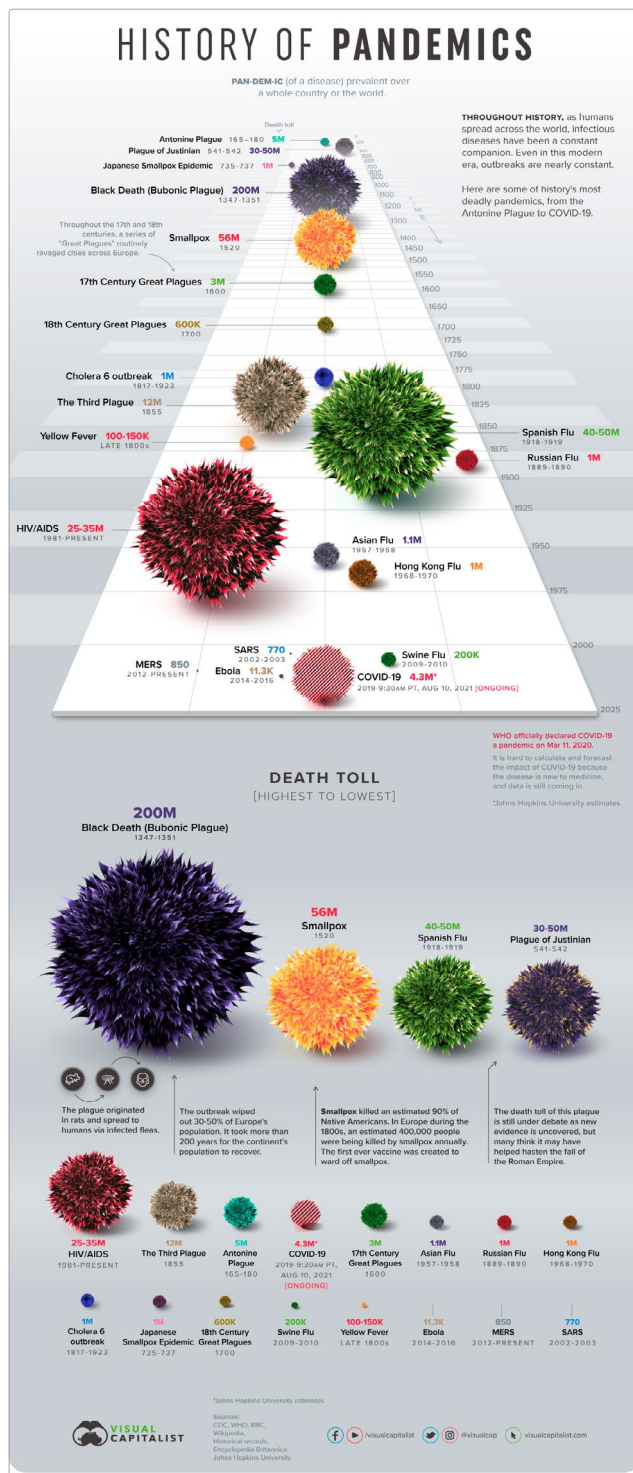
진정한 세계적 대유행이자 현대 의학 발전 단계에서 발생한 최초의 전염병은 20세기 초반에 발생한 스페인독감으로 역학과 같은 감염병 전문 분야가 발달하는 계기가 되었습니다. 1차 세계대전 중 군대의 이동과 인구의 과밀화가 대규모 확산에 원인이 되었으며 유럽 외에도 미국, 아시아, 아프리카 및 태평양 제도로 전파되어 전 세계로 감염자가 확산되었습니다. 스페인독감의 사망률은 10%에서 20% 사이였으며 당시 전 세계 인구의 4분의 1 이상이 독감에 걸리면서 사망자 수는 늘어났습니다. 당시 한국에서도 유행한 독감은 '무오년 감기'로 불렸으며 조선인의 약 1700만 명 중 절반에 가까운 742만 명이 감염되어 14만 명이 사망했다고 기록되어 있습니다. 이는 흑사병이 유행하였던 한 세기 동안 발생한 사망자 수보다 더 많은 사람들이 1년 만에 사망하였을 정도로 피해가 심각했습니다.

1948년 세계보건기구가 설립된 이후 공식적으로 팬데믹이 선언된 사례는 1986년 홍콩 독감, 2009년 신종플루에 이어 2020년 코로나19가 그 세 번째 사례가 되었습니다. 2019년 말 중국 우한에서 시작된 코로나19가 2020년 3월 11일 전세계 114개국 12만 명의 감염자와 4000여 명의 사망자를 발생시키며 그 확산세를 이어가자 세계보건기구는 세계적 대유행, 팬데믹을 선언하였습니다. 코로나19는 2021년 8월 현재 전 세계 확진자 2.12억 명, 사망자 440만여 명에 이르며 21세기 인류 최악의 재앙으로 손꼽히고 있습니다. 우리의 경제.사회.교육.문화의 시계는 멈추었고 과학기술의 엄청난 발전에도 감염병은 여전히 인류 역사에 치명적인 영향력을 행사할 수 있음을 피부로 경험하고 있습니다.

우측 그림. 팬데믹의 역사 (출처 : Visual capitalist)

인수공통감염병의 발생

인류를 두려움에 떨게 한 팬데믹 사례들 외에도 우리는 2002년 홍콩에서 시작된 사스 (Severe Acute Respiratory Syndrome), 2012년 처음 보고되었던 메르스 (Middle East Respiratory Syndrome, MERS), 2013년 살인진드기바이러스라 불리며 세상에 알려진 SFTS, 2014년 전세계에 전파되어 공포를 안겨준 에볼라, 2017년 신생아 소두증의 원인이 되었던 지카 바이러스 등 지속적인 감염병의 위협에 노출되어 왔습니다. 최근 발생하고



있는 감염병의 특징은 이들 신종 감염병의 80% 정도가 인수공통감염병이라는 점입니다. 코로나19의 기원 또한 사람이 아닌 중간숙주를 통해 사람으로 전파되었을 것으로 추정되고 있습니다. 종간의 경계를 뛰어넘어 맹위를 떨치고 있는 이들 인수공통감염병의 문제는 앞으로 발생 가능성이 줄어들 가능성보다 더욱 빈번하게 출현할 가능성이 높다는 점입니다.

“Spillover”의 저자 데이비트 콰먼은 ‘인간들이 나무를 자르고 토종 동물을 도살할 때마다 밀려나고 쫓겨난 미생물은 새로운 숙주를 찾든지 멸종해야 한다. 그 앞에 놓인 수십억 인간들은 기막힌 서식지이다. 이들이 특별히 우리를 표적으로 삼거나 선호하는 것이 아니다. 인간들이 너무 많이 존재하고, 너무 주제넘게 침범하는 것이다’라고 지적했습니다. 70억까지 불어난 인간들의 탐욕을 충족시키기 위해서 가축사육이 폭발적으로 증가했으며, 인간의 무분별한 개발로 야생동물과 인간의 물리적 거리는 가까워지고 접점은 다양해지면서 동물 유래의 감염병 발생 위험도 덩달아 커지고 있는 것입니다.

새로운 도로 건설과 산림 훼손을 통한 야생동물의 서식지 파괴, 토지 개발 그리고 야생동물 거래 등은 동물이 가진 바이러스가 인간에게 옮겨 갈 수 있는 기회를 급속도로 확장 시켰고, 교통의 발달과 급격한 세계화로 인해 활발해진 국제 교류와 여행, 무역 활동은 감염병의 확산을 더욱 가속화 시킬 수 있는 주요한 요인이 되었습니다.

사람과 동물의 감염병의 경계가 모호해지고, 사람과 동물 그리고 환경의 공존을 위한 노력들이 계속되면서 사람과 동물 그리고 생태계(환경)가 하나로 연결되어 있다는 ‘원헬스(One Health)’라는 개념이 각광받고 있으며 다양한 학문 분야의 소통과 협력을 통해 인류 보건의 당면 과제를 해결해 나가고자 하는 접근들이 시도되고 있습니다.

감염병 X (Disease X)

그렇다면 다음 출현할 감염병은 과연 어떤 것일까요? 세계보건기구는 2014년 에볼라 유행 경험을 계기로 새로운 감염병에 의해 유발되는 위협에 신속하게 대응하기 위해 새로운 R&D 패러다임의 필요성을 인지하고, 2015년 감염병에 대한 R&D 청사진을 제시하였습니다.

감염병 우선순위 선정에 위한 요소로 인체 전파력, 치사율, 파급 가능성, 진화 가능성, 의학적 대응책 보유 여부, 감시 및 통제 난이도, 발생지역의 공중보건 상황, 국제사회로의 전파 위험성, 사회적 영향의 9가지 기준을 제시하고, 전문가 그룹을 통해 가까운 미래에 공중보건위기를 초래할 수 있으나 현재 의학적 조치가 불충분하여 긴급 R&D 추진이 필요한 우선순위 감염병을 발표하였습니다.

2018년 개정된 WHO 2018 R&D 청사진에서 메르스와, 에볼라를 비롯한 7대 우선순위 감염병과 더불어 처음으로 ‘Disease X’가 우선순위 감염병으로 선정되게 되었습니다. ‘Disease X’는 현재 치료제나 백신이 개발되어 있지 않은 신종 감염병 혹은 재출현의 위험성이 있는 감염병으로 발생 시 범세계적으로 위협이 될 수 있어 염두에 두어야 하는 미지의 감염병을 의미합니다. 세계보건기구에서 2019년 발표한 A WORLD AT RISK라는 보고서에서 비말을 통해 빠르게 전파되는 치명적인 호흡기 RNA 바이러스 병원체의 출현에 대한 위험에 대하여 경고하였으며 2019년 코로나19의 발생으로 전 세계는 첫 번째 Disease X의 발생을 목도하게 되었습니다.

21세기에 들어 신종 바이러스 감염병의 발생은 점차 그 주기가 짧아지고 있고 언제든 제2, 제3의 disease X는 출현할 수 있습니다. 이런 바이러스 홍수의 시대에 “우리가 살아남을 수 있을까?”에 대한 대답으로 위에서 인용한 ‘Spillover’에서는 ‘모든 것은 우리에게 달려있다’라고 결론을 내리고 있습니다. 인류는 감염병을 극복하기 위해

방역정책의 확립, 백신, 치료제, 진단법의 개발과 같은 다양한 노력을 기울이고 있지만 그와 더불어 개인의 노력, 개인의 분별있는 행동, 개인의 현명한 선택이 인류를 멸망시킬 수 있는 비극적인 상황을 방지할 수 있다는 것입니다. 야생동물의 고기를 섭취하지 않고, 기침을 할 때 입을 가리거나, 몸이 좋지 않을 때 공공장소에 가지 않거나 하는 등의 아주 사소해 보이는 개인의 조그마한 행동도 바이러스 감염의 확률을 획기적으로 낮출 수 있다는 주장은 정말 인상적인 대목입니다. ‘최고의 백신은 손뉘기입니다’라는 캠페인처럼 감염병의 시대에 우리는 개인의 위생 관념을 점검하고, 불필요한 접촉을 줄이는 사회적 거리두기에 익숙해져야 할 것입니다.

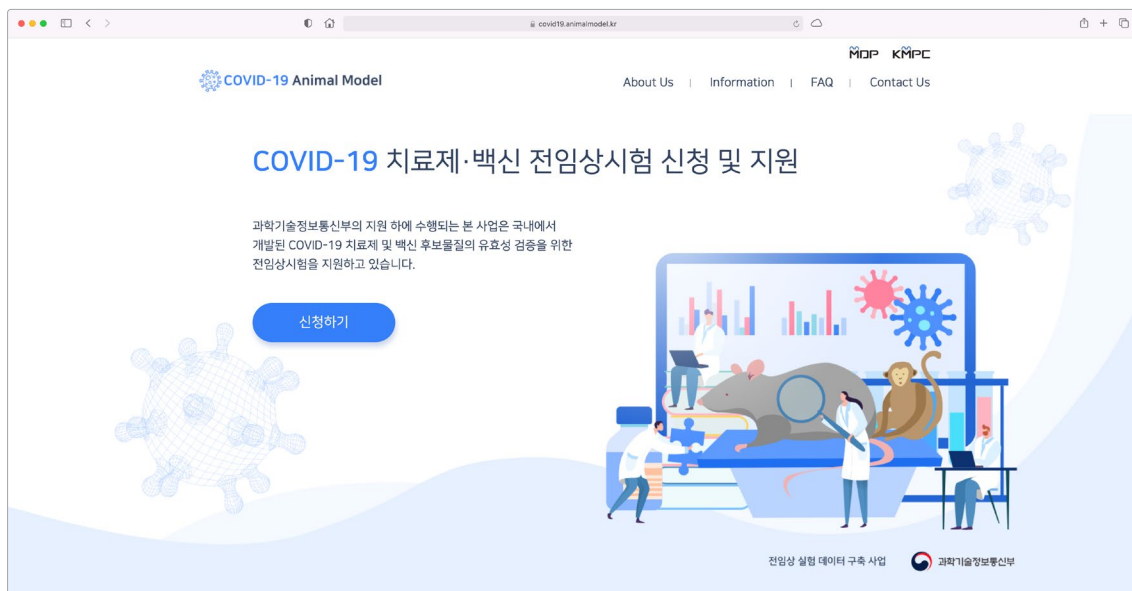
사업단 소식

(재)국가마우스표형분석사업단의 여러 가지 소식을 전해드립니다.

또한 연구에 도움을 드릴 수 있는 사업단의 마우스 제공 서비스에 대해 소개하고 있사오니
연구자 분들의 많은 이용 바랍니다.

01. 사업단 소식

COVID-19 치료제·백신 전임상시험 지원



<https://covid19.animalmodel.kr>

2020년 초 COVID-19로 명명된 신종 코로나 바이러스를 해결하기 위해 전세계 연구자들은 백신, 치료제를 연구하고 있다. 대한민국 역시, 정부를 중심으로 학계, 산업계와 범부처 연구 협의체를 구성하여 치료제 개발에 매진하고 있다.

과학기술정보통신부의 지원으로 국가마우스표현형분석사업단은 코로나 19 마우스 모델을 개발하고 미국 Jackson Laboratory에서 국외 마우스(K18-hACE2)를 확보하여 국내에서 신속하게 비임상시험이 이루어질 수 있도록 마우스 모델을 제공하고 있다. 2020년 8월부터 현재까지 총 7차례에 걸쳐 벤처기업, 중소기업을 포함한 국내 산학연을 대상으로 COVID-19 감염병 치료제·백신 비임상시험 신청을 받았고 공정한 심의를 통해 2021년 8월까지 총 35건의 비임상시험을 완료했고 3건은 진행 중이다. 이 중에서 백신 실험은 8건, 치료제 실험은 30건이며, 현재 유바이오로직스와 셀리드의 백신 후보물질들이 임상 1·2상 단계에 진입하는 등 국내 백신 탄생을 목전에 두고 있다.

또한 사업단은 코로나 이후에 다가올 감염병을 빠르게 분석하기 위해 모델동물을 이용하여 비임상 데이터를 생산·수집·분석하여 감염병 대응 국가 인프라를 구축할 예정이다. 특히 특정 유전자에 작용하는 약물의 기전 등을 빅데이터화하여 향후 발생할 감염병에는 선제적으로 대응할 계획이다.



<https://youtu.be/ubExo0hsopo>

02. 신규 제작 GEM 소개

(재)국가마우스표현형분석사업단에서는 유전자변형마우스(GEM) 제작 및 분양 서비스를 제공하고 있습니다. 연구자 여러분의 많은 이용 바랍니다. 제작된 GEM 중 연구자들의 관심과 문의가 많은 인기 GEM 10개를 소개해 드립니다.