

유전자교정기술의 선도 업체 (주)톨젠



유전자가위기술(CRISPER)을 이용한 유전체 교정으로 희귀질환
치료와 새로운 육종(育種)산업을 위해 연구 개발하는
톨젠 김종문 대표이사

성장동력으로 제약산업&의료산업이 융합해 주시하는 미래산업은 바로 바이오생명공학이다. 맞춤형학 정밀의학 분야로 새롭게 조명받고 있는 유전자교정기술로 국내보다는 국제무대에서 그 유명세를 받고 있는 국내기업이 바로 툴젠이다.

생명공학산업을 기반으로 새롭게 조명받고 있으며, 희귀 유전질환의 원인을 규명하는 유전자 교정기술(유전자 가위기술 : CRISPER)로 해외에서 그 명성을 높이고 있는 툴젠(Tool-Gen) 김종문 대표이사와 인터뷰를 통해 미래산업군으로 부상하는 유전자가위기술을 들어본다.

툴젠(Tool Gen)소개

툴젠은 유전정보를 정확하고 효율적으로 바꾸는 유전자교정 기술을 바탕으로 인간 질병치료와 농축산 분야등 다양한 생명과학 분야에서 혁신적인 상품들을 연구·개발하는 바이오 벤처회사다.

1999년 창업된 이래 지속적으로 유전체 교정 기술에 대한 연구를 수행하여 왔으며, 2000년대 말부터 유전자가위라는 분야에서 뚜렷한 성과를 내어오면서 1~3세대 유전자 가위를 모두 독자 개발하고 사업화에 성공했다.

현재는 유전자가위 기술을 활용하여 유전병 치료제와 세포치료제 개발 및 농축산물 육종개량 등 생명공학 분야에서 혁신적인 기술 및 제품을 개발하고 있다.

툴젠의 유전자교정 특허기술

유전자교정은 유전체에 있는 유전정보 중 원하는 유전정보의 위치만을 정확히 바꾸는 기술이다. 이 기술에 가장 핵심적인 도구가 툴젠이 보유하고 있는 유전자가위다. 유전자가위는 원하는 유전정보를 정확히 자를 수 있기 때문에 연구자가 원하는

유전정보를 효율적으로 바꿀 수 있다.

유전자 가위는 90년대 후반부터 본격적으로 연구되기 시작했으며 CRISPR라고 하는 혁신적인 유전자가위 기술은 2012년에 발명됐다. 이러한 기술은 인간 질병에 대한 유전자 치료제, 세포치료제 분야 그리고 농축산분야에서의 육종 등 다양한 산업분야에서 적극적으로 사용되고 있다.

-유전자가위 특허권을 가진 의미에 대해

유전자 가위 특허권은 툴젠에 있어 매우 중요한 의미를 가진다. 유전자 가위 기술이 다양한 생명공학분야에서 사용될 수 있었던 것은 유전자가위 기술이 다른 제한 사항이 없이 생명공학 기술과의 결합해 비용과 시간을 획기적으로 단축시킬 수 있기 때문이다. 이러한 가치를 지니고 있기에 우리 유전자 가위 특허권은 향후 생명공학 산업을 이끌어 나가는 핵심이라고 자부한다.

따라서 툴젠은 많은 국가에서 특허를 등록하기 위해 노력하고 있다. 이러한 관점에서 최근 미국 특허청의 브로드 연구소 승소 판결은 툴젠이 바라던 방식의 결론이다. 툴젠은 브로드 연구소보다 빠른 시기에 특허를 출원했고, 특허의 내용은 브로드

연구소의 특허와 유사한 측면이 많기 때문이다. 한국과 호주에 이어 미국에서도 비슷한 관점을 보여주었기 때문에 다른 나라의 특허청에서 이루어지고 있는 툴젠의 특허 심사에서도 좋은 결과가 나올 것으로 기대하고 있다.

-툴젠이 개발하고 있는 기술은 어떤 것이 있는지

툴젠이 개발하고 있는 기술로는 유전자교정 세포 치료제와 체내 유전자 교정 치료제 그리고 유전자 교정 동식물이 있다.

유전자 교정 세포치료 프로그램은 인간의 몸에 있는 면역세포와 타겟을 찾아가는 운반세포를 결합하여 치료효과를 극대화 한 치료제로, 유전자 가위를 통해 세포의 치료 효능 향상 및 생산성을 높이기 위한 연구를 진행하고 있다. 현재는 차세대 면역세포 치료제를 연구하고 있으며 CAR-T와 같은 항암치료제를 개발하고 있다.

체내 유전자교정 치료 프로그램은 몸에 문제를 일으키는 유전자 자체를 수정하여 유전병의 발병 원인을 치료하는 치료제다. 이를 통해 황반변성이라는 노인 실명질환의 혈관 생성인자를 조절하는 연구를 진행하고 있으며, 혈우병 A 타입의 F8 inversion 돌연변이를 고치는 치료제, 말초신경이 마비되는 샤르코마리투스 병의 유전자 형태를 교정하는 치료제 등 희귀 유전 질환에 대한 치료제를 연구하고 있다.

마지막으로 동식물 육종 사업은 동식물의 유전자 교정을 통해 유전형질을 변형시켜 새로운 형질의 동식물을 만드는 것으로, 전통적인 육종 방법으로 새로운 형질의 동식물을 만드는데 비해 사용되는 비용과 시간을 획기적으로 단축시킬 수 있다는 장

점을 가지고 있다.

-크리스퍼기술의 발전을 3세대로 구분하는데 세대별 기술분류는 어떻게 하는가?

1세대 유전자 가위인 징크핑거 뉴클레아제(ZFN: Zinc Finger Nuclease)는 1990년대 중반에 만들어진 유전자가위로 DNA 염기서열을 인식하여 결합할 수 있는 징크핑거단백질 세균들이 단백질 절단을 위하여 사용하는 제한효소 'FokI'과 결합해 DNA 인식능력과 절단능력을 결합한 1세대 유전자가위가 탄생했다.

이 유전자가위는 2000년대 초반부터 유전자 교정 기술로 이용되기 시작해 후천성 면역결핍증(AIDS), 혈우병, 알츠하이머병 등의 유전병 치료에 활용되고 있다.

2세대 유전자가위는 TALEN(TAL Effector Nuclease) 탈렌이다. 탈렌은 징크핑거 뉴클레아제의 문제점을 개선하기 위해 개발된 유전자 가위로 식물성 병원체인 잔토모나스(Xanthomonas)를 이용해 DNA를 인식하고 제한효소 'FokI'를 사용해 DNA의 이중나선을 절단, 세포가 복구할 수 어렵게 만드는 기능을 가지고 있다.

2011년 말부터 활용되기 시작해 C형간염과 고콜레스테롤혈증 등과 같은 질병 모델이 만들어졌다.

3세대인 크리스퍼 유전자가위는 교정하려는 DNA를 찾아내는 Crispr와 DNA를 잘라내는 제한효소인 Cas9를 결합해 만든 것으로, 2012년 말에 개발됐다. 과거에는 유전자 하나를 잘라내고 새로 바꾸는 데 수개월에서 수년씩 걸리던 것이 크리스퍼가 개발되면서 수일 이내로 단축되었을 뿐 아니라 동시에 여러 군데의 유전자를 손볼 수

도 있게 되는 등 유전자 교정 기술이 획기적인 발전이 이루어졌다. 개발 이후 각종 동물이나 식물의 형질 개량, 질병 치료, 해충 퇴치부터 인간 배아의 유전체를 교정하는 실험까지 여러 방면의 연구에 활용되고 있지요.

-유전자교정 산업에 대한 국내 현황과 시장 전망을 듣고 싶다.

우선 말씀드리고 싶은 게 크리스퍼 유전자가위 기술의 경쟁력은 크게 두 가지로 나누어져 있다는 것이다. 하나는 원천기술에 대한 특허경쟁이고 두 번째는 크리스퍼 기술의 향상 및 응용기술과 이를 기반으로 하는 아이템 연구 개발 분야다.

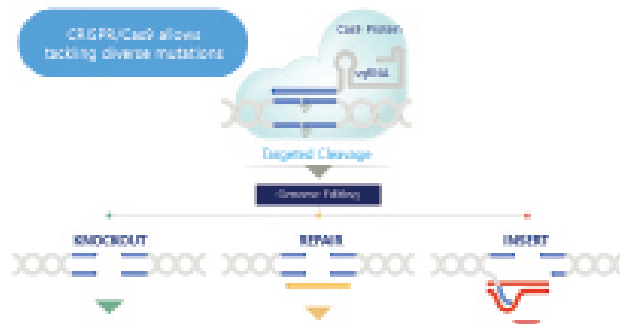
특히 앞으로는 생명과학 기술에 유전자가위 기술을 활용하여 치료제나 종자와 같은 결과물을 만들어 사업화하는 것이 중요한 경쟁력이 될 것으로 예측하고 있다. 한국은 원천기술에 대한 강점을 가지고 있고 이에 따라 학계의 다양한 분야에서 크리스퍼 기술을 사용하고 있다.

동식물 육종 사업이나 유전자 치료제의 경우 사업화 및 관련된 기반기술에 대한 경험 부족과 GMO에 대한 부정적 인식과 규

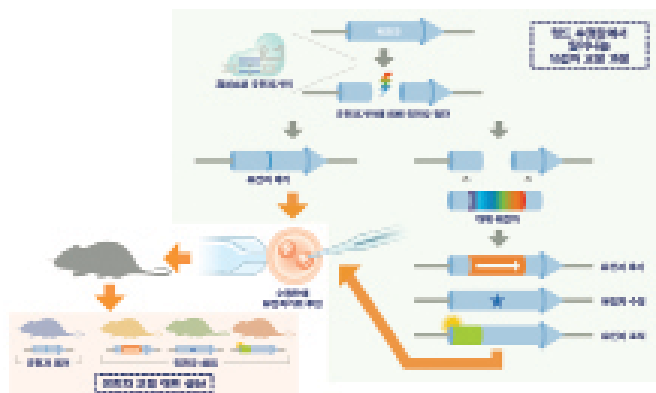
제 등의 보수적인 해석, 그리고 생명윤리법을 필두로 한 유전자 연구에 대한 규제가 그 원인일 것으로 예상된다. 국내에서 유전자치료제와 세포치료제에 대한 기대가 높은 만큼 앞으로의 크리스퍼 기술의 전망은 점점 좋아질 것으로 예상된다. 국내에서 강점을 가지고 있는 바이오 치료제 분야에서 유전자 교정기술을 사용해 치료제를 개발하고 사업화를 진행할 경우 세계적으로 좋은 성과를 이룰 수 있을 것으로 기대한다.

허강원 기자/MP저널

CRISPR/Cas9 mediates simple/precise Genome Editing



크리스퍼는 유전자를 쉽게 자를 수 있으며, 유전자의 복구 혹은 삽입이 가능하게 해준다.



유전자가위를 통해 유전자의 제거, 추가, 복구, 수정이 가능하다. 이를 통해 유전자를 교정한 랫드 등 다양한 동식물의 생산을 가능하게 한다.