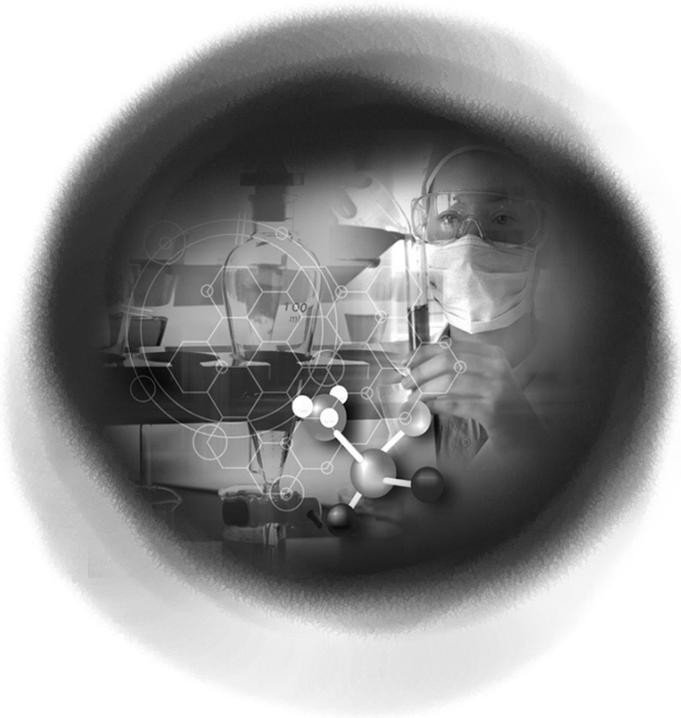


후성유전학과 양자의학

| 강길전 지음여기 편집위원 |

우리가 살아가면서 접하는 모든 심적(心的), 물질(物的) 환경이 유전자에 영향을 미침을 잘 설명해주고 있습니다(편집자 주).



시작하면서

19세기부터 다윈(1809~1882)의 진화론과 멘델(1822~1884)의 유전법칙이 정립되었고, 1953년 왓슨(James Watson)과 크릭(Francis Crick)이 인간의 역사상 가장 충격적인 사건인 DNA의 구조를 밝힘으로써 유전자 결정론은 부동의 위치를 차지하게 되었다. 유전자 결정론은 유전자에는 인간이 수정하는 순간부터 죽는 순간까지 한 인간에서 일어날 수 있는 모든 일들이 이미 프로그램화 되어 있다는 이론이다. 그래서 필자가 지금 이 순간에 글을 쓰고 있는 것도 미리 프로그램화 되어 있다는 것이다. 이와 같이 유전자가 모든 생명현상을 지배한다는 이론은 종교의 교리처럼 신성불가침한 것이어서 절대로 파기될 수 없는 개념이다. 그래서 심지어 “유전자 중심교리(central dogma)”라는 말까지 나오게 되었다.

이러한 유전자 결정론이 인간게놈 프로젝트를 유도하였다. 즉 유전자의 염기서열을 해석하고 그 기능을 알아내기만 하면 질병, 행동양식, 지능, 심지어 인간의 본성까지도 알게 될 것이라고 생각하였다. 그래서 인간의 유전자 지도를 완전히 파악하게 되면 병이 발병하기 훨씬 이전에 유전자만 보면 병을 예측할 수 있을 것으로 생각하였고, 뿐만 아니라 유전자를 치료에 이용하면 모든 병을 고칠 수 있게 될 것이라고 생각했다. 또 범죄 성향의 사람을 미리 관리할 수 있고, 성격이 좋지 못한 사람은 미리 알아서 기업 채용에서 제외시킬 수 있으며, 심지어는 우울증 환자에게 “행복 유전자”를 조립해서 유전자 치료를 할 수 있을 것이라고 생각했다.

이러한 원대한 꿈을 가지고 거액의 투자를 하고 재촉해서 연구를 시작한 것이 인간게놈 프로젝트이며, 12년에 걸친 인간게놈 프로젝트가

2003년에 완성되었다. 그런데 그 결과는 매우 실망스러운 것이었다. 인간 유전자가 초파리나 생쥐의 유전자보다 그리 많지 않은 25,000개 정도로 나타났는데, 이 숫자는 인간 생명현상의 다양성과 복잡성을 설명하기에는 너무나 적은 숫자이었다. 뿐만 아니라 인간과 생쥐는 유전자의 99%를 공유하고 있으며 오직 300개만이 서로 차이가 있는 것으로 드러났다. 이러한 실망스러운 결과는 이 분야의 과학자들로 하여금 공황상태에 빠뜨리기에 충분한 것이었다. 한동안 공황상태에 빠졌던 과학자들이 유전자 결정론에 대한 반성을 하면서 2004년부터 서서히 유전학의 새로운 방향으로 길을 찾기 시작하였다. 이러한 새로운 모색에서 결국 유전자는 질병이나 생리현상을 일으키는 결정적 인자가 아니라 단지 필요조건일 뿐이라는 것을 알게 되었다.

그래서 생명현상을 다루는 과학자들은 유전자 염기서열 이외의 부분에서 유전자를 조절하는 “무엇”인가가 있다고 생각했고 그 “무엇”을 찾기 시작하였는데, 그것이 바로 1980년대부터 소수의 과학자에 의하여 명맥을 유지하고 있던 히스톤의 변형(histone modification)과 DNA 메틸화(DNA methylation)였다. 이와 같이 유전자 구조가 아닌 유전자 구조의 외부에서 유전자 발현의 조절에 관하여 연구하는 분야를 후성유전학(epigenetics), 후생유전학 혹은 후성유전체학이라고 부른다.

이와 같이 유전학이 많이 변하고 있기 때문에 최근에 새로운 분야로 등장한 후성유전학(epigenetics)의 개요를 한 번 살펴보는 것은 큰 의미가 있다고 생각되었고 또 외국의 심신의학 분야에서도 후성유전학을 연구하고 있기 때문에 이 부분에 대해서는 양자의학(quantum medicine)으로 해석할 필요가 있을 것 같아서 이 글을 쓰게 되었다.

1. 유전자, 히스톤 그리고 메틸화

사람의 몸에는 60조 개의 세포가 있고, 그 세포 속에는 핵이 있으며, 핵 속에 23쌍의 염색체가 들어 있다. 이 염색체를 다시 풀어헤치면 염색체는 2가닥의 DNA로 되어 있으며 이와 같이 두 가닥의 DNA 가닥 부분 부분들이 바로 유전자이다. 바로 이러한 유전자를 사람은 약 25,000개를 가지고 있다. 인간을 구성하고 있는 60조개의 세포가 정상 기능을 영위하기 위해서는 각각의 세포들은 정확한 시간에 맞추어 가지고 있는 유전자 발현(gene expression)이 일어나야 한다.

유전자는 2가닥의 DNA가 꼬여있으며 4종류의 염기, 즉 아데닌(A), 티민(T), 구아닌(G), 시토신(C)들로 구성되어 있다. 시토신(C)은 반드시 구아닌(G)과 결합하고 티민(T)은 반드시 아데닌(A)과 결합하고 있다. 이와 같이 유전자 구조의 염기서열이 정상이면 건강을 유지하게 되는데 만약 유전자의 돌연변이 및 유전자 결손 등과 같이 구조의 변형이 생기면 질병이 발생하는 것으로 생각했었다.

그러나 인간게놈지도가 완성되면서 후성유전학에서는 유전자 돌연변이나 유전자 결실과 같은 유전자의 구조에서 눈을 돌려 유전자 구조의 외부 조건들을 살피게 된 것이다. 유전자의 외부 조건이란 바로 (a) 히스톤(histone)의 변형과 (b) DNA 메틸화(methylation)를 말한다.

염색체를 자세히 보면, 그림 1에서와 같이 DNA 이중나선이 히스톤(histone)이라는 단백질 위에 감겨져 있는데 이들 히스톤들이 감겨진 상태에서는 유전자 발현이 일어날 수 없다. 히스톤들의 감긴 것이 풀린 다음, DNA 이중나선이 나타나는데 이 DNA 이중나선에는 메틸기(methyl)가 붙어 있으면 또 유전자 발현이 일어날 수 없다. DNA 이중나선에 붙었던 메틸기가 제거되면 드디어 유전자의 염기서열이 나타

나며 비로소 유전자가 발현하게 된다.

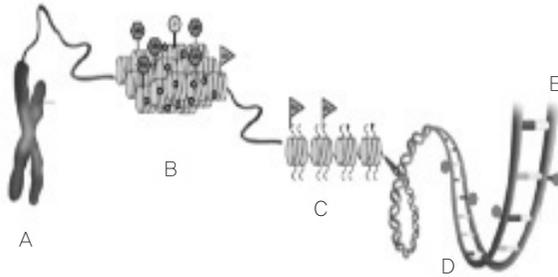


그림 1. A: 염색체, B: DNA 두 가닥이 히스톤에 감긴 상태, C: DNA 두 가닥이 히스톤에서 풀린 상태, D: DNA 두 가닥에 메틸기가 붙은 상태, E: DNA 두 가닥에 메틸기가 제거된 상태

이와 같이 히스톤이 감긴 상태로 되거나 혹은 풀린 상태로 변하는 현상을 히스톤 변형(histone modification)이라고 부른다. 히스톤 변형에 관여하는 인자로는 히스톤에 메틸기(methyl, CH₃)가 붙거나 아세틸기가 제거되면 히스톤은 감긴 상태로 되고, 아세틸기(acetyl) 혹은 인산기(phosphoryl)가 붙으면 히스톤은 풀린 상태로 변한다. DNA 이중나선에 메틸기가 붙기도 하고 혹은 제거되기도 하는 현상을 DNA 메틸화(methylation)라고 부르는데 메틸기가 붙으면 유전자 발현이 억제되고 메틸기가 제거되면 유전자가 발현된다.

비유해서 말하면, 유전자의 염기서열은 그림 2에서와 같이 이중으로 된 문 안에 갇혀 있는 셈이다. 첫 번째 문은 히스톤이라는 문이고, 이 문에 메틸기(methyl)가 붙으면 문이 닫히고, 아세틸기(acetyl) 혹은 인산기(phosphoryl)가 붙으면 문이 열린다. 두 번째 문은 DNA 이중나선에 있는 문인데, 이 문은 메틸기(methyl)가 붙으면 문이 닫히고, 메틸기가 제거되면 문이 열린다. 이 두 개의 문은 각각 열리기도

하고 동시에 두 개의 문이 열리기도 한다. 즉 두 개의 열쇠가 있어야 열리는 경우도 있고, 하나의 열쇠로 두 개의 문을 동시에 열 수도 있다는 뜻이다.

유전자의 이중문을 여닫는 열쇠들을 보면, 히스톤 아세틸라아제(histone acetylase)라는 효소가 작동하거나, 아

세칠기 혹은 인산기가 붙으면 히스톤의 문이 열리게 되고, 히스톤 탈아세틸라아제(histone deacetylases, HDACs)라는 효소가 작동하거나, 히스톤 메틸전이효소(histone methyltransferase)가 작동하거나 혹은 메칠기가 붙으면 히스톤 문이 닫힌다. 그리고 DNA 탈메칠전이효소(DNA demethyltransferases)가 작동하면 DNA의 문이 열리고 DNA 메칠전이효소(DNA methyltransferases, DNMTs)가 작동하거나 메칠기가 붙으면 DNA의 문은 닫힌다.

그래서 유전자 염기서열에 있는 두 개의 문이 어떻게 열리고 닫히느냐에 따라서 건강을 유지하기도 하고 암을 포함하여 여러 가지 질병이 발생하기도 한다. 예를 들면, “질병유발-유전자”가 위치하는 부위에서 첫 번째의 히스톤 문에서 아세칠기가 붙어(ON) 문이 열리고 두 번째의 DNA 이중나선 문에서는 메칠기가 제거되어(OFF) 문이 열리면 유전자가 발현되어 질병을 유발하게 된다. 반대로 “건강유지-유전자”가 위치하는 부위에서 첫 번째의 히스톤 문에서 아세칠기가 붙어(ON) 문이 열리고 두 번째의 DNA 이중나선 문에서는 메칠기가 제거되어(OFF) 문이 열리면 유전자가 발현되어 건강을 유지하게 된다. 이와 같이 DNA에 메칠기가 붙는 과정을 과메칠화(hypermethylation)라고 부르고, 메칠기가 제거되는 과정을 저메칠화(hypomethylation)



그림 2 유전자의 이중문

라고도 부른다.

이와 같이 유전자가 발현하는 데 관여하는 2개의 문은 건강을 유지하거나 혹은 질병을 유발하는 데 매우 중요한 요소가 되는데 이것이 여러 가지 요인들에 의하여 영향을 받는다. 그래서 후성유전자인자, 즉 히스톤 변형이라든지 혹은 DNA 메틸화에 영향을 주는 여러 가지 요인들을 살펴보기로 하자.

2. 후성유전인자에 영향을 주는 요인

후성유전인자는 여러 가지 요인들에 의하여 영향을 받는데 태어나기 전에 엄마의 뱃속에 있을 때 엄마의 자궁 내 환경, 엄마가 먹는 음식이나 영양소, 엄마가 담배를 피우거나 술을 마시는가, 엄마의 감염 여부, 엄마가 받는 임신 중 스트레스, 엄마의 환경오염, 엄마의 약물이나 호르몬의 복용 유무, 엄마의 운동 정도 및 엄마가 겪는 사회 환경 등 모든 것이 영향을 미칠 수 있다. 이와 같은 많은 요인들은 태어난 순간부터 죽는 순간까지 지속적으로 후성유전인자에 영향을 주는 요인들이며 그래서 후성유전인자는 매우 역동적으로 변화하는 과정이라고 할 수 있다.

1) 수정이 후성유전인자에 미치는 영향

수정하는 순간에 아빠로부터 유래하는 정충은 아빠 고유의 메틸기로 무장되어 있고, 엄마로부터 유래하는 난자는 역시 엄마 고유의 메틸기로 무장되어 있다. 수정이 되면 정충의 메틸기가 모두 제거되는 과정이 일어나고(active demethylation) 난자의 메틸기도 모두 제거되는 과정이 일어난다(passive demethylation). 정충과 난자가 수정

이 되어 하나의 세포인 수정란이 되면 분할을 시작하게 되고 포배아(blastocyst)가 되면 그 정확한 기전을 알 수는 없지만 느닷없이 배아의 세포들에 새로운 메틸기로 재무장하게 되는데 이것을 신생 메틸화(de novo methylation)라고 부른다. 이상의 과정들은 수정 그 자체가 후성유전인자에 엄청난 영향을 미친다는 것을 말해 준다.

2) 배양조건이 후성유전인자에 미치는 영향

유전자 구조가 같은 배아줄기세포를 서로 다른 조건(환경)에서 배양하면 유전자의 메틸기 부착 부위가 달라짐에 따라서 어떤 줄기세포는 간세포가 되기도 하고, 어떤 줄기세포는 신경세포가 되기도 하며, 어떤 세포는 근육세포가 되기도 한다. 이것은 배양조건이 후성유전인자에 영향을 미친다는 사실을 말한다.

3) 노화가 후성유전인자에 미치는 영향

생쥐에서 유전자 발현을 검사하면 늙은 생쥐에서는 “염증반응-유전자”와 “스트레스반응-유전자”가 잘 발현되고, 반대로 젊은 생쥐에서는 “단백질대사-유전자”와 “성장-유전자”가 잘 발현된다. 이것은 노화가 후성유전인자에 영향을 주어 유전자 발현이 달라진다는 뜻이다. 사람에서도 일란성 쌍둥이는 태어나는 순간 염색체 구조가 100% 동일하다. 그러나 나이가 3세가 되면 벌써 양쪽 쌍둥이에서 유전자의 발현이 조금씩 달라지기 시작하고 50세가 되면 유전자 발현은 상당히 달라지는 것을 볼 수 있다.

4) 임신 중 음식이 후성유전인자에 미치는 영향

아구티(Agouti)라는 생쥐가 있는데 이 생쥐는 “아구티(agouti)-유

유전자의 구조 변경에 의한 암의 발생은 20%만 차지하고 나머지 80%는 모두 후성유전학적 원인으로 암이 발생하는 것으로 알려지게 되었다. 이것은 매우 중요한 의미를 지닌다. 후성유전학적으로 암이 발생한 경우에는 80%가 가역적이고 따라서 완치가 가능하기 때문이다.

전자”를 갖고 있다. 이 “아구티-유전자”는 생쥐의 털 색깔을 노랗게 하고, 몸집을 크게 하며, 암, 당뇨병 및 기타 병에 잘 걸리게 한다. 아구티 생쥐가 새끼를 배었을 때 보통 먹이를 주면 태어나는 대부분의 새끼는 어미와 같은 노란 털색이며, 몸집이 크고, 암, 당뇨 및 기타 병에 잘 걸린다. 이 새끼들의 유전자 검사를 하면 “아구티-유전자”에 메칠기가 붙어 있지 않다. 이번에는 아구티 생쥐가 새끼를 배었을 때 비타민 B12, 엽산, 콜린(choline), 베타인(betaine) 등을 보강한 먹이를 주면 태어나는 대부분의 새끼는 어미와는 달리 털 색깔이 갈색이며, 몸집이 작고, 암, 당뇨 및 기타 병에 잘 걸리지 않는다. 이 새끼들의 유전자 검사를 하면 “아구티-유전자”에 메칠기가 붙어 있다. 또 다른 실험에서 아구티 생쥐가 새끼를 배었을 때 콩을 많이 먹이면 콩 성분의 게니스테인(genistein)이 보강되어, 태어나는 대부분의 새끼는 어미와는 달리 털 색깔이 갈색이며, 몸집이 작고, 암, 당뇨 및 기타 병에 잘 걸리지 않는다. 이 새끼들의 유전자 검사를 하면 “아구티-유전자”에 메칠기가 붙어 있다.

사람도 임신 중 음식이 후성유전인자에 영향을 미친다. 1944년 겨울, 제2차 세계대전 당시 네덜란드의 암스테르담은 독일군의 봉쇄로 심각한 기근을 겪게 되었고 사람들은 누구나 영양결핍 상태에 빠졌다. 그래서 임신부들도 제대로 먹지를 못했고 제대로 영양 섭취를 못했던 임신부들은 나중에 심각한 저체중아를 많이 출산하였다. 이 아이들이 자라서 성인이 되었을 때 비만과 당뇨병이 많이 발생하였다. 이와 같

은 저체중, 비만, 당뇨병 등은 다음 몇 세대까지 유전되었다.

또 임신 중 엽산을 충분히 섭취하지 않으면 “신경관결손증 억제-유전자”에 메칠기가 붙게 되어 이 유전자가 발현되지 않는다. 따라서 신경관결손증을 억제하는 유전자의 기능이 없어지기 때문에 이러한 기형이 발생하게 된다. 반대로 임신 중 산모가 엽산을 충분히 섭취하면 태아에게 신경관결손증은 생기지 않는다. 실제로 중국의 산시성은 높고 건조한 고원지대에 위치하고 있어 채소를 잘 키워 먹을 수 없고 조리법도 과도하게 익혀 먹는다. 이런 식생활을 하기 때문에 엽산이 부족하게 되고 그래서 산시성에서는 신경관결손증이라는 기형아가 많이 태어났다. 그래서 중국 정부는 이 문제를 줄이기 위하여 밀가루를 공정하는 과정에서 엽산을 첨가해서 공급했는데 그 결과, 기형아 출산율을 85%나 줄일 수 있었다.

5) 임신 중 환경호르몬인 비스페놀 A(bisphenol A)가 후성유전인자에 미치는 영향

아구티 생쥐가 새끼를 배었을 때 비스페놀 A를 먹이면 어미와 닮은 노란털색의 새끼가 많이 태어난다. 그런데 아구티 생쥐가 새끼를 배었을 때 먹이에 비스페놀 A의 길항제를 섞어 먹이면 길항제의 함량이 많을수록 생쥐의 털 색깔은 점점 노란색에서 갈색으로 바뀌어 진다. 이것은 비스페놀 A가 후성유전인자에 영향을 미치는 것을 의미한다.

6) 식물성 에스트로겐인 제니스테인(genistein)이 후성유전인자에 미치는 영향

생쥐에서 일반 먹이를 4주간 공급한 대조군과 제니스테인 먹이를 4주간 공급한 실험군에서 “4MC2-C8”라는 유전자의 메틸화를 관찰하

면, 대조군에서는 저메칠화를 보이고 실험군에서는 과메칠화를 보인다.

7) 운동이 후성유전인자에 미치는 영향

미국 예일대학의 연구팀에 의하면 쥐를 운동시키면 유전자 33개가 활성화되는데 이 중에서 가장 많이 활성화되는 유전자는 “VGF”라는 유전자라고 하였다. 이 유전자는 사람에서 우울증을 호전시키는 역할을 하기 때문에 사람에게서 운동을 하면 우울증을 예방할 수 있는 유전자로 알려져 있다. 또 미국 미조리대학의 연구팀에 의하면 일정한 시간 동안 운동을 하고 나서 유전자의 발현 정도를 측정하면, 운동시작과 동시에 “스트레스 반응-유전자”가 발현하고 차츰 시간이 경과함에 따라서 “대사관계-유전자”가 출현한다고 하였다.

8) 알콜(술)이 후성유전인자에 미치는 영향

알콜은 “질병유발-유전자”의 저메칠화를 유발하고 이로 인하여 “질병유발-유전자”가 발현함으로써 간질환, 소화기 질환 및 암 등을 일으킬 수 있다.

9) 담배가 후성유전인자에 미치는 영향

생쥐를 실험대상으로 담배연기에 의한 폐암을 일으킨 생쥐와 정상 쥐의 폐 조직에서 유전자의 메칠화를 검사하면 정상조직에서는 “DAP kinase”라는 유전자의 저메칠화가 관찰되고 폐암 조직에서는 “암억제-유전자”의 과메칠화가 관찰된다.

10) 약물이 후성유전인자에 미치는 영향

생쥐에게 할로페리돌(haloperidol)이라는 정신분열증 치료제를 투

여한 후 뇌의 선조체(striatum)를 구성하는 신경세포의 히스톤을 관찰하면 인산화와 아세틸화가 증가한다. 또 마약제인 코카인을 단기간 투여하면 히스톤의 아세틸화를 증가시킨다. 그러나 장기간 투여하면 오히려 반대현상이 일어난다. 생쥐를 이용하여 빈클로조린이라는 진균제(fungicide)를 잠시 노출시킨 다음 생쥐의 3세대에 걸친 정충 DNA의 유전자의 메틸화 정도를 검사하면 약물에 노출된 실험군은 약물에 노출되지 않은 대조군에 비하여 유전자 발현이 매우 다르게 나타나며 이로 인하여 수컷의 임신 능력이 저하된다. 따라서 약물의 작용이란 궁극적으로 후성유전인자에 작용하여 약리작용이 나타나는 것으로 생각할 수 있다.

11) 환경오염(중금속)이 후성유전인자에 미치는 영향

환경오염 특히 니켈, 카드뮴, 비소 등과 같은 중금속 오염은 후성유전인자에 영향을 준다. 특히 크롬(chromium)은 수컷 생쥐의 후성유전인자의 저메틸화를 초래하여 생식능력의 감퇴와 암을 일으킨다.

12) 세균 및 바이러스 감염이 후성유전인자에 미치는 영향

생쥐를 실험대상으로 하여 세균 감염을 일으킨 다음 태반조직의 메틸화 정도를 검사하면 세균 감염이 없는 대조군에 비하여 실험군에서는 “감염억제-유전자”의 저메틸화를 관찰할 수 있다.

13) 부계 혹은 모계의 인자가 후성유전인자에 미치는 영향

동물실험에서 항암제인 사이크로포스파마이드(cyclophosphide)를 수컷에 노출시키면 정충의 DNA 메틸화에 영향을 주고 이것이 새끼에게 나타나고 그것이 다음 세대에 유전된다. 사람의 경우에는 소아의

질환인 프라더-윌리(Prader-Willi) 증후군과 엔젤만(Angelman) 증후군을 들 수 있다. 전자는 비만, 저신장, 성기의 발육부전, 학습장애 및 정신지체가 나타나고 비만으로 인한 심장병, 당뇨병, 고혈압, 뇌혈관질환 등의 이차적인 합병증이 심각하게 나타나는 증후군이고, 후자는 정신지체, 꼭두각시 같은 걸음걸이, 발작적 웃음 등이 특징적으로 나타나는 증후군이다. 프라더-윌리 증후군과 엔젤만 증후군은 동일한 15번 염색체의 이상으로 생기는 병인데, 15번 염색체의 장완 부위의 부계 유전자의 발현이 억제되고 따라서 양쪽 대립인자가 모두 모계 유전자가 발현되면 프라더-윌리 증후군이 발생하고, 반대로 15번 염색체의 장완의 모계 유전자의 발현이 억제되고 따라서 양쪽 대립인자가 모두 부계 유전자가 발현되면 엔젤만 증후군이 발생한다. 또 다른 예로, 수정은 되었으나 모계의 후성유전인자가 부족하면 배아가 되지 않고 완전 포상기태(complete hydatidiform mole)가 발생하게 되며, 난소에 있는 난모세포(oocytes)가 처녀생식을 하게 되면 부계의 후성유전인자가 부족하기 때문에 난소기형종(ovarian cystic teratoma)이 발생하게 된다.

14) 생활환경이 후성유전인자에 미치는 영향

미국의 존스 홉킨스대학 연구팀은 600명의 지원자를 대상으로 1991년, 2002년 그리고 2005년 각각 111개의 유전자에 대하여 DNA 메틸화를 측정하였는데 그 결과 유전자의 약 3분의 1 가량에서 메틸화가 시간이 지나면서 변하는 것이 관찰되었다고 하였으며, 이는 주로 생활환경이 후성유전인자에 미치는 영향 때문이라고 하였다. 또 일란성 쌍둥이는 유전자 구조가 100% 일치하더라도 생활환경이 달라지면 쌍둥이 자매 중 한쪽은 건강하고 다른 한쪽은 암에 걸리고, 또 다른

쌍둥이 형제는 생활환경이 달라지면서 한쪽은 마른 체격이 되었고 다른 한쪽은 몸이 근육질이 되었다.

3. 후성유전학과 질병과의 관계

1) 질병의 후성유전학적 발생 기전

(1) 암의 후성유전학적 발생 기전

암 환자에서는 “암억제-유전자”의 DNA 과메틸화(hypermethylation)가 관찰된다. 지금까지 연구된 바로는 대부분의 암에서 “P15/P16-유전자”의 과메틸화가 관찰되었고, 혈액종양 및 두경부 편평상피암에서는 “P15INK4b-유전자”의 과메틸화, 대장-직장암에서는 “Apc-유전자”의 과메틸화, 폐암에서는 “P 16”, “APC”, “G-ST” 및 “E-cadhrin”이라는 유전자의 과메틸화, 유방암에서는 “BRCA-유전자”의 과메틸화, 대장암, 전립선암, 유방암, 신장암 등에서는 “CDKN2/p16-유전자”의 과메틸화가 관찰되었다. 이외에도 암의 종류에 따라서 다양한 “암억제-유전자”의 DNA 메틸화가 관찰되고 있다.

그뿐 아니라 암에서 히스톤 변형의 이상이 관찰된다. 즉 전립선암, 위암, 유방암 및 난소암 등에서는 히스톤의 아세틸화를 촉진하는 히스톤 아세틸전이효소가 억제되어 히스톤의 저아세틸화(hypoacetylation)가 관찰된다.

동물실험에서도 동일한 결과를 관찰할 수 있는데, 결장암에 걸리도록 유전자 조작된 생쥐에게 메틸전이효소를 이용하여 DNA 과메틸화를 유발시키면 “암억제-유전자”에만 특이적으로 과메틸화가 일어나면서 결장암의 크기와 암세포의 수가 증가한다.

이상을 종합하면 후성유전학적으로 암 발생의 특징은 다음과 같이 크게 3가지로 나눌 수 있다. (a) DNA 전체에 걸친 저메틸화(global hypomethylation), (b) 국소적 DNA의 과메틸화(local hypermethylation) 그리고 (c) 비정상적 히스톤 변형의 증가(increase of histone modification imbalance) 등이다.

이와 같이 암에서 발견되는 후성유전학적 암의 특징을 기로 하여 후성유전학적으로 암의 발생 기전을 정리하면 다음과 같다. 즉, 암은 DNA의 과메틸화(hypermethylation) 및 저메틸화(hypomethylation)에 의하여 발생할 수 있는데 어떤 발암물질이 “암억제-유전자” 부위에서 DNA의 과메틸화를 일으키면 암이 발생할 수 있고 또한 “암유발-유전자” 부위에서 DNA의 저메틸화를 일으키면 암이 발생할 수 있다. 뿐만 아니라 히스톤의 잘못된 변형에 의하여 암이 발생할 수 있는데, 발암물질이 “암억제-유전자” 부위에서 히스톤을 저아세틸화(hypoacetylation)시키면 암억제-유전자가 발현하지 않아 암이 생길 수 있고 또한 발암물질이 “암유발-유전자” 부위에서 히스톤을 과아세틸화(hyperacetylation)시키면 암유발-유전자가 발현하여 암을 일으킬 수 있다.

후성유전학을 잘 모르던 시절에는 암의 발생은 전적으로 유전자 염기서열의 돌연변이라든지 혹은 유전자 결실과 같은 유전자의 구조 변경이 문제가 되는 것으로 생각하였으나 후성유전학이 도입된 이후에는 유전자의 구조 변경에 의한 암의 발생은 20%만 차지하고 나머지 80%는 모두 후성유전학적 원인으로 암이 발생하는 것으로 알려지게 되었다. 이것은 매우 중요한 의미를 지닌다. 왜냐하면 후성유전학적으로 암이 발생한 경우에는 80%가 가역적이고 따라서 완치가 가능하기 때문이다.

(2) 천식의 후성유전학적 발생원인

임신 중 산모가 알레르기 항원, 항생제, 공기오염, 음식 및 담배연기 등에 노출되거나 혹은 아기가 태어나서 유아기 및 소아기를 거치면서 역시 알레르기 항원, 항생제, 공기오염, 음식 및 담배연기 등에 노출되면 후성유전인자에 영향을 주어 천식을 일으킬 수 있다.

(3) 면역질환의 후성유전학적 발생 기전

면역세포인 T-세포가 분화과정 중에 영양결핍, 운동부족, 스트레스, 바이러스 감염, 독성 물질 혹은 호르몬 변화 등에 노출되면 자가면역질환을 억제하는 유전자의 DNA에 저메틸화가 일어나 루프스 및 관절염 등이 발생할 수 있다.

(4) 남성 불임증의 후성유전학적 발생 기전

엄마의 배속에 있을 때 태내 환경이 나쁘거나 혹은 아기가 태어나서 정자가 생성하는 과정 중에 후성유전자의 재프로그래밍 과정이 일어날 때 영양결핍, 운동부족, 스트레스, 바이러스 감염, 독성 물질 혹은 호르몬 변화 등에 노출되면 정상으로 정자기능을 유지하는 유전자의 DNA에 과메틸화가 일어나 정자수가 적거나 혹은 비정상형의 정자가 많아지면서 남성불임증을 일으킬 수 있다.

(5) 당뇨병의 후성유전학적 발생 기전

미국 애리조나 주에 살고 있는 피마 인디언들은 원래는 당뇨병 같은 것을 모르고 살았던 민족이다. 그러나 지금은 세계에서 당뇨병 발병률이 가장 높은 것으로 유명한데 피마 인디언 남자의 65%와 여자의 70%가 당뇨병 환자이다. 이것의 원인은 전형적인 서구 식단인 고칼로리, 고지방, 고단백질 그리고 가공음식을 과다 섭취하여 “당뇨병 억제-유전자”에 메틸기를 붙이는 결과가 되어 따라서 당뇨병이 생긴 것이다.

(6) 알츠하이머병의 후성유전학적 발생 기전

환경인자(중금속), 내부인자(사이토카인 등), 식이요소(콜레스테롤) 등이 “알츠하이머억제-유전자”의 과메틸화를 일으켜 알츠하이머병이 발생할 수 있다.

(7) 관상동맥질환의 후성유전학적 발생 기전

엽산, 메치오닌, 베타인(betaine), 콜린(choline), 아연, 비타민 B12, B6 그리고 B2 등의 결핍은 “관상동맥질환억제-유전자”의 과메틸화가 일어나 관상동맥질환이 발생할 수 있다.

(8) 정신분열증의 후성유전학적 발생 원인

정신분열증 환자의 사후 뇌조직에서 레린(reelin)의 감소가 관찰되므로 조직에서 레린(reelin)의 감소는 정신분열증의 지표로 이용된다. 동물실험에서 생쥐를 대상으로 L-메치오닌(L-methionine)을 지속적으로 투여하여 DNA 과메틸화를 유도하면 정신분열증 환자에서 볼 수 있는 레린의 감소를 일으킬 수 있다. 이번에는 벨프로에이트(valproate)를 투여하여 DNA 과메틸화를 제거하면 레린이 정상으로 회복된다. 이러한 실험 결과는 정신분열증이 후성유전적 경로로 발생할 수 있음을 시사하는 것이다. 또 정신분열증 및 양극성 장애 환자의 뇌조직의 DNA 메틸화(methylation) 검사에서 정신분열증 및 양극성 장애 환자의 뇌조직에서는 정상인의 뇌조직에 비하여 “MB-COMT”라는 유전자에서 DNA 저메틸화(hypomethylation)를 관찰할 수 있다. 또 신경성 거식증이나 신경성 폭식증 환자에서는 DNA 전반에 걸친 저메틸화가 관찰되고 폭식증 환자에서는 국소적으로 “ANP”라는 유전자의 과메틸화도 관찰된다. 이상을 종합하면 영양결핍, 운동부족, 스트레스, 바이러스 감염, 독성 물질, 호르몬의 변화 등은 정상으로 정신기능을 유지하는 유전자의 DNA에 후성유전학적으로 과메틸화를

일으켜 여러 가지 정신질환을 일으킬 수 있다.

(9) 영양소 결핍에 의한 후성유전학적 질병의 발생

엽산, 메치오닌(methionine), 셀레늄(selenium) 등이 부족하면 DNA의 저메틸화를 유발하여 여러 가지 질병을 일으킨다. 다시 말하면 DNA의 저메틸화란 “신경관결손억제-유전자”에 메틸기가 부착되지 않거나, “암억제-유전자”에 메틸기가 부착되지 않거나, “동맥경화증억제-유전자”에 메틸기가 부착되지 않으면 신경관결손증, 암, 동맥경화증 등이 발생할 수 있다.

(10) 술, 담배에 의한 후성유전학적 질병의 발생

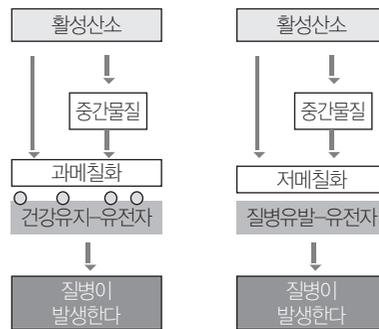
술, 담배, 호르몬대체요법 등에 노출되면 “MTHFR”이라는 유전자의 과메틸화가 생겨 유방암 및 대장암이 잘 발생한다.

(11) 환경오염에 의한 후성유전학적 질병의 발생

환경오염에 의해서 비소, 베조피렌, 자동차 배기가스, 오염된 물, 그리고 담배 연기 등은 “질병유발-유전자”의 저메틸화를 일으켜 여러 가지 질병을 일으킬 수 있다.

(12) 활성산소에 의한 후성유전학적 질병의 발생

활성산소는 그림 3에서와 같이 “건강유지-유전자”에 직접적으로 작용하여 과메틸화를 유도하거나 혹은 간접적으로 작용하여 중간물질이 과메틸화를 유도하여 질병을 일으킬 수 있고, 활성산소가 “질병유발-유전자”에 직접적으로 작용하여 저메틸화를 유도하거나 혹은 간접적으



어떤 유전자가 있는데 이 유전자에 메틸기가 붙으면 그 유전자는 발현이 되지 고 반대로 메틸기가 붙지 않으면 발현이 된다

그림 3. 활성산소에 의한 질병의 발생

로 작용하여 중간물질이 저메틸화를 유도하여 질병을 일으킬 수 있다.

2) 후성유전학적 질병의 진단

DNA 메틸화 검사를 통하여 후성유전학적 방법으로 암을 포함하여 여러 가지 질병을 진단할 수 있다. 예를 들면, 전립선암 환자에서는 “GSTP1”이라는 유전자의 과메틸화(hypermethylation)가 검출되는 비율이 72% 정도로 높기 때문에 전립선암의 진단에 이용할 수 있다.

DNA 메틸화를 측정하는 방법으로 암을 진단하면 다음과 같은 장점이 있다. (a) 유전자의 메틸화라는 단 하나의 진단 수단으로 암의 조기 진단이 가능하다. (b) 기술적으로 간단하다. (c) 양적으로나 질적으로 검출 예민도가 높다. (d) 암의 조직검사 뿐만 아니라 환자의 소변이나 혈액과 같은 비침습적 방법에 의해서도 진단이 가능하다. (e) 생존율이 매우 낮은 폐암의 경우, 환자의 가래에서 조기진단이 가능하다. (f) 유전자의 메틸화를 측정함으로써 수술, 방사선치료 혹은 항암치료 후 암의 진전을 추적검사 할 수 있다.

3) 후성유전학적 질병의 치료

후성유전인자를 이용한 질병의 치료에는 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 첫째는 “암억제-유전자”의 DNA 과메틸화가 원인이 되므로 메틸화를 억제하는 물질을 사용하여 치료하는 방법이다. 현재 DNA 메틸화 억제제인 비다자(Vidaza)가 세계 최초로 혈액종양 및 혈액질환의 치료제로 승인을 받은 상태이다. 또 DNA 탈메틸제인 데시타빈(decitabine)은 백혈병의 치료를 위하여 연구가 진행되고 있다. 둘째 치료법으로는 히스톤의 아세틸화를 촉진하는 물질을 사용하여 치료하면 이 물질이 “암억제-유전자” 부위에서 히스톤의 아세틸화를 촉

진할 뿐만 아니라 DNA 과메틸화를 억제하는 역할도 있어 암을 치료할 수 있다. 현재 히스톤의 아세틸화 촉진제로는 트리코스타틴(trichostatin)이 연구 중에 있다.

후성유전학적 질병의 치료가 중요한 이유는 다음과 같다. (a) 암을 비롯하면 만성질환을 가역적인 치료가 가능하기 때문에 완치를 할 수 있다. (b) 후성유전학적 진단법은 조기 진단이 가능하다. (c) 한 가지 치료약제로 암, 정신과질환, 심혈관질환 및 노화 등 광범위하게 사용할 수 있다. (d) 부작용이 없다면 오랫동안 안심하게 사용할 수 있다.

4. 후성유전학과 양자의학

최근 외국의 심신의학 분야에서는 행동, 문화, 스트레스, 기공 및 명상 등이 후성유전인자에 미치는 영향에 관하여 많이 연구하고 있다. 이 부분은 정통 유전학 분야에서는 거론하기를 꺼리는 부분이지만 심신의학에서는 오히려 더 활발하게 연구하고 있다. 이와 같이 눈에 보이지 않는 비물질적인 행동, 문화, 스트레스, 기공 및 명상 등이 눈에 보이는 후성유전인자(히스톤의 변형 및 DNA 메틸화 등)에 영향을 주는 문제는 그 기전을 설명하기가 쉽지 않다. 그러나 필자가 주장하는 양자의학을 이용하면 이 부분을 해석할 수 있기 때문에 여기서 한 번 다루어보고자 한다.

1) 비물질적인 것이 물질적인 후성유전인자에 영향을 미칠 수 있다

(1) 행동은 후성유전인자에 영향을 미칠 수 있다

맥길대학의 연구팀에 의하면, 어미가 새끼를 훑아주지 않거나 털을 쓰다듬어주지 않으면 새끼는 공포에 질린다. 이런 새끼 쥐들의 세포에

음식이나 식물성 화학물질은 후성유전학적으로 질병의 치료 효과가 있을 뿐만 아니라 큰 부작용이 없다는 장점이 있기 때문에 이들을 이용하여 “나”의 생활습관을 바꿈으로써 질병을 치료할 수 있는 것이다.

서 DNA의 메틸화를 측정하면 새끼를 많이 훑아주고, 털을 많이 쓰다듬어주는 어미에서 태어난 새끼와는 유전자 발현에서 전혀 다른 결과가 나타난다.

미국 하버드 대학의 저명한 심리학 교수인 윌리엄 맥더걸(William McDougall)은 쥐에게 물에 잠긴 꼬불꼬불한 미로에서 빠져 나오는 법을 가르쳤다. 맨 처음 이 훈련에 참여했던 쥐들은 이 기술을 배우는데 시간이 무척 오래 걸렸다. 출구를 제대로 못 찾고 엉뚱한 곳으로 가는 놈은 매번 전기쇼크를 가하여 제 길을 찾도록 유도하였다. 어떤 쥐는 수백 번까지 실수를 되풀이하였다. 맥더걸 교수는 이 쥐들을 교미시켜 새끼를 치게 한 후, 다음 세대의 쥐를 상대로 같은 실험을 되풀이 하였다. 이 훈련에서 새 세대의 쥐들은 앞 세대의 쥐들보다 길을 찾는 요령을 빨리 습득하였다. 그리고 그 다음 세대의 쥐들은 더 빨리 익히는 것이 확인되었다. 이 실험을 22세대까지 계속하였다. 첫 세대의 쥐들은 올바로 빠져 나오는 길을 배우는데 평균 250회 가량의 실수를 범해야 했다. 그런데 이 실험의 마지막 세대에 해당되는 쥐들, 즉 22번째 세대에 와서는 시행착오의 횟수가 평균 25회로 줄어들었다. 이것은 한 세대의 행동이 후성유전인자를 통하여 22세대까지 전달될 수 있음을 말하는 것이다.

(2) 문화는 후성유전인자에 영향을 미칠 수 있다

영국의 생물학자인 리처드 도킨스(Richard Dawkins)는 그의 저서 “이기적 유전자”에서 문화는 유전한다고 했으며 이 문화의 유전자를

담당하는 역할자를 “밈(meme)”이라고 불렀다. 여기서 밈(meme)은 후성유전인자의 “기억장치”와 같은 것이다. 이외에도 안장새의 울음 소리가 다음 세대에 전달되고 원숭이를 포함한 많은 동물에서 다음 세대에까지 문화적 전달이 가능한 것으로 알려져 있다.

(3) 스트레스는 후성유전인자에 영향을 미칠 수 있다

생쥐에다 스트레스를 주면서 키운 그룹과 좋은 환경에서 스트레스 없이 키운 그룹의 뇌조직을 비교하면 스트레스를 받은 그룹의 쥐에서는 뇌신경의 DNA에 메틸기가 붙는 패턴이 전혀 달라진다. 또 독일 막스 플랑크 정신의학연구소의 연구팀은 갓 태어난 생쥐 새끼들을 영양 공급은 제대로 해주지만 하루 3시간씩 열흘 동안 어미로부터 떼어놓는 방법으로 스트레스를 주면 새끼들은 버림받은 느낌을 받게 되며 이런 생쥐들은 이후 평생 동안 스트레스 상황에 잘 대처하지 못하며 기억력도 좋지 않다고 하였다. 또 미국의 연구팀에 의하면 실험생쥐를 공격적인 생쥐와 함께 두어 스트레스를 가하면 스트레스를 받은 실험생쥐는 해마 부위의 신경세포에서 히스톤 메틸화가 증가하여 유전자 발현이 억제되었고 스트레스에 대처하는 능력이 매우 약하였다고 하였다. 이 실험생쥐에게 항우울제인 이미프라민(imipramine)을 장기 투여하였더니 히스톤 아세틸화가 증가하면서 스트레스에 대처하는 능력이 증가되었다고 하였다. 또 시카고의대 연구팀은 유방암에 걸리기 쉽도록 조작된 생쥐를 대상으로 어미에게서 젖을 떼게 한 직후 우리에게 각각 혼자 있게 격리시킨 실험군과 무리를 지어 살게 한 대조군으로 나누었다. 본래 쥐들은 세 마리 혹은 네 마리씩 군생을 하는 습성이 있기 때문에 격리는 생쥐에게 대단한 스트레스를 준다. 그 결과 고립된 실험군의 쥐들이 군생을 한 대조군의 쥐들보다 혈액의 스트레스 호르몬인 코티솔 농도가 높았고, 암 발생이 더 많았으며, 종양도 더 컸고,

DNA 메틸화도 다르게 나타났다고 하였다. 어릴 때 학대를 많이 받았던 사람의 사후 뇌조직을 검사하면 다른 병으로 사망한 사람들의 뇌조직과는 DNA 메틸기 패턴이 전혀 다르게 관찰된다.

(4) 기공(氣功)은 후성유전인자에 영향을 미칠 수 있다

미국 베일러 의과대학의 연구팀에서 기공수련을 한 사람과 기공수련을 하지 않은 사람에서 각각 12,000 개의 유전자 발현분석도를 비교했는데 기공수련을 한 사람은 하지 않은 사람에 비하여 300 개의 유전자가 더 발현되었다고 하였다.

(5) 명상은 후성유전인자에 영향을 미칠 수 있다

2008년 미국 하버드대 심신의학 연구소의 허버트 벤슨 교수는 명상이 유전자 발현에 어떤 영향을 미칠 수 있는가를 연구하기 위하여 연구대상을 3그룹으로 나누었다. M-그룹은 오랜 기간 동안 명상을 수련한 사람들이고, N2-그룹은 8주 동안 단기 수련을 시킨 그룹이며, N1-그룹은 전혀 수련경험이 없는 사람들이었다. 유전자 발현 정도를 분석한 결과, M-그룹은 N1-그룹과 비교할 때 2,200개 이상의 유전자가 다르게 발현되었고, N2-그룹은 N1-그룹과 비교할 때 1,561개의 유전자가 다르게 발현되었다고 하였다. 그리고 N2-그룹과 M-그룹은 433개의 유전자가 다르게 발현되었다고 하였다. 여기서 서로 다르게 발현된 유전자들은 세포대사, 세포자살, 염증, 산화적 인산화, 활성산소의 발생, 활성산소에 대한 반응력 등에 관여하는 유전자들이었다. 이것은 명상이 세포대사, 세포자살, 염증, 산화적 인산화, 활성산소의 발생, 활성산소에 대한 반응력 등에 영향을 미칠 수 있다는 것을 암시하는 것이라고 하였다.

2) 비물질적인 것이 어떻게 물질적인 후성유전인자에 영향을 줄 수 있는가

지금까지 살펴본 바와 같이 후성유전적 인자에 영향을 주는 것으로는 환경적 요인, 즉 음식, 행위, 운동, 약물, 술, 담배, 환경오염, 스트레스, 마음 등이라는 사실을 알게 되었다. 이 중에서 음식, 약물, 술, 담배 등과 같은 물질이 히스톤이라든지 DNA 메틸기라든지 하는 물질에 영향을 주는 것은 이해할 수 있다. 그러나 행위, 스트레스, 마음 등과 같은 비물질이 히스톤이라든지 DNA 메틸기라든지 하는 물질에 영향을 주는 것은 이해하기 쉽지 않다. 그러면 이것이 어떻게 가능한가? 다시 말하면, 비물질적인 스트레스, 명상 등과 같은 마음 등이 히스톤이라든지 DNA 메틸기라든지 하는 물질에 영향을 줄 수 있는가? 이 문제를 해결하기 위해서는 필자가 주장하는 양자의학(quantum medicine)이 필요할 것으로 생각한다. 필자가 주장하는 양자의학은 양자전기역학(Quantum ElectroDynamics, QED)을 의학에 접목한 의학이다. 그래서 잠깐 양자전기역학(QED)의 개요를 살펴보자.

우리가 오늘날 과학기술이 발달하여 편리한 세상에 살 수 있게 된 것은 또 인공위성을 띄워 달에 착륙할 수 있게 된 것은 17세기 영국의 물리학자 뉴턴이 창안한 뉴턴 물리학 때문이다. 이러한 뉴턴 물리학은 17세기부터 300년 동안 과학세계를 지배해 왔다. 그러나 20세기가 시작하면서 과학자들은 전혀 새로운 과학의 세계가 있다는 사실을 발견하였는데 그것은 양자 물리학이다. 즉 과학자들은 물질을 분해하면 분자, 분자를 분해하면 원자, 원자를 분해하며 원자핵과 전자, 원자핵을 분해하면 양성자와 중성자가 된다는 사실을 발견하였다. 과학자들은 전자, 양성자, 중성자를 분석하는 과정에서 매우 새로운 사실을 발견하게 되었다. 즉 전자, 양성자, 중성자 등과 같은 소립자들이 항상 입

자(particle)와 파동(wave)의 이중성을 띤다는 사실이었다. 전자, 양성자, 중성자 등과 같은 소립자의 입자(particle)는 한 곳에 응축된 물질의 작은 덩어리이고, 반면에 파동(wave)은 흩어져 퍼져갈 수 있는 비물질적인 진동이다. 이와 같이 입자와 파동은 하늘과 땅만큼이나 서로 다르다. 그런데 이들 소립자들이 한 순간에 입자가 되기도 하고 또 다른 순간에는 파동이 된다는 사실을 발견한 것이다. 이와 같이 소립자들의 입자와 파동에 관한 설명이 양자 물리학이다.

양자 물리학은 소립자의 입자와 파동의 이중성은 인정하고 설명했지만 그것이 왜 그렇게 되는가에 대해서는 이해할 수 없는 것이었기 때문에 과학자들은 매우 난감해 하였고 이것은 1965년까지 해결이 되지 않았다. 그러다가 1965년 줄리언 슈윙거(Julian, S. Schwinger), 도모나가 신이치로(朝永振一郎), 리처드 파인먼(R.P. Feynman) 등이 아인슈타인이 발표한 상대성 이론과 양자물리학 이론을 합쳐서 양자 전기역학(Quantum ElectroDynamics, QED)을 개발하였는데, 이 양자전기역학(QED)에 의하여 드디어 소립자의 입자와 파동의 이중성에 대하여 자세하게 설명할 수 있게 되었다. 양자전기역학을 연구한 이들 세 사람의 과학자들은 이 공로로 노벨상을 수상하였다.

양자전기역학(QED)에 의하면 전자, 양성자, 중성자 등의 입자와 파동은 마치 동전의 앞면과 뒷면과 같이 상보적 구조로 되어 있다고 설명하였다. 그래서 물질의 가장 기본 구조인 전자, 양성자, 중성자 등이 물질과 파동의 상보적 구조를 하고 있기 때문에 전자, 양성자, 중성자로 구성된 원자도 원자라는 물질과 파동의 상보적 구조, 원자로 구성된 분자도 분자라는 물질과 파동의 상보적 구조, 분자로 구성된 세포도 세포라는 물질과 파동의 상보적 구조, 세포로 구성된 조직도 조직이라는 물질과 파동의 상보적 구조, 조직으로 구성된 장기도 장기라는

물질과 파동의 상보적 구조 그리고 장기로 구성된 몸 전체도 몸이라는 물질과 파동의 상보적 구조로 되어 있다고 설명한다.

이와 같이 양자전기역학 이론에 의하여 뇌도 상보적 구조로 되어 있다. 즉 물질적인 뇌와 파동의 뇌가 있는데 파동의 뇌가 “마음”이다. 따라서 “마음”이란 뇌의 배후에 있는 눈에 보이지 않는 파동 에너지이라는 것을 알 수 있다. 마음은 파동 에너지이기 때문에 에너지로서의 특성을 가지고 있다. 즉 마음은 “파동 에너지”이기 때문에 일정한 공간을 차지하여 정지할 수도 있지만 시공간을 초월하여 이동할 수도 있고 또 마음은 파동 에너지이므로 몸 안에서 공명현상에 의하여 전파될 수 있다. 따라서 마음은 몸의 구석구석과 연결되어 있는 셈이다.

5. 후성유전학적 개념을 이용한 개인의 건강관리

1) 병을 만드는 것도 병을 낮게 하는 것도 바로 “나”

후성유전학을 이해함으로써 건강을 스스로 관리하는 법을 배우는 것은 매우 중요한 일이라고 생각한다. 지금까지의 유전학에서는 유전자의 구조적 이상, 즉 염기서열에 돌연변이가 생겨서 질병이 발생하거나 혹은 유전자의 구조적인 결실이 생겨서 질병이 발생한다고 생각하였다. 그러나 후성유전학이 출현한 이후에는 유전자의 구조에 이상이 생겨서 질병이 발생하는 일은 20% 정도에 불과하고 나머지 80%는 유전자의 구조는 완벽하게 정상인데 유전자가 발현되느냐 발현되지 않느냐의 차이 때문에 질병이 생기는 것으로 생각하고 있다.

후성유전학은 우리들에게 건강을 유지하는데 매우 중요한 사실을 제시하고 있다. 이를테면, 선천적으로 유전자 구조에 이상을 가지고 태어났지만 그 이상이 있는 부위의 유전자를 발현하지 못하도록 히스

톤 변형이나 DNA 메틸화를 조절하면 건강에 문제가 발생하지 않을 수 있을 것이고, 반대로 선천적으로 유전자 구조에 아무런 이상이 없다고 하더라도 히스톤 변형이나 DNA 메틸화를 잘못 조절하여 “질병억제-유전자”의 발현이 되지 않거나, “질병유발-유전자”의 발현을 촉진하게 되면 질병이 발생할 수 있게 된다. 이와 같이 히스톤 변형이나 DNA 메틸화를 조절하는 것은 우리가 어떤 음식

을 먹느냐, 우리가 운동을 하느냐 안 하느냐, 혹은 우리의 마음이 스트레스로 가득 차 있느냐 그렇지 않느냐에 따라서 달라진다. 다시 말하면 우리의 생활습관에 따라서 병이 생길 수도 있고 병을 고칠 수도 있다는 뜻이다. 그러므로 병을 만드는 것도 “나”이고 병을 고치는 것도 “나”이다.

이제 “나”는 그림 4에서와 같이 유전자라는 컴퓨터 앞에 앉았다. 이 컴퓨터를 어떻게 작동할 것인가는 순전히 “나”의 생활습관에 달려있다. 유전자는 100만 가지의 물질을 생성하는데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다. 먹고, 자고, 숨쉬고, 위산을 분비하고, 새로운 세포를 키우고, 손상된 오래된 세포를 고치며, 독성을 순화시키고, 호르몬 균형을 유지하고, 지방을 혈당으로 바꾸고 하는 이 모든 생리현상을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다.

늙은 세포는 교체되고 젊은 세포로 바뀐다. 그래서 지방세포는 3주마다, 위벽은 5일마다, 후각세포는 4주마다, 피부는 5주마다, 적혈구는 두세 달마다 그리고 머리뼈는 석달마다 새롭게 교체된다. 그래서



컴퓨터
작동자

컴퓨터하드웨어
및
소프트웨어

그림 4. 유전자를 조절하는 것은 바로 “나”

해마다 몸 전체 원자수의 98%가 완전히 교체된다. 이것은 유전자에 의한 자연치유력에 의하는 것인데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다.

모든 장기에는 줄기세포가 있고 심지어 암에도 줄기세포가 있다. 이 줄기세포를 성장세포로 분화시키는 역할을 하는 것이 유전자이다. 지금까지 뇌과학에서는 “뇌는 소아기를 지나면 뇌신경은 재생이 되지 않는다”는 고정관념이 있었다. 그러나 뇌세포에도 줄기세포가 있어 재생한다는 사실이 밝혀졌다. 이와 같이 유전자는 뇌세포를 재생시킬 수 있는데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다.

뇌세포가 재생하는 사실을 원숭이 실험을 통해서 확인할 수 있다. 원숭이의 좌측 뇌반구에서 오른쪽 팔을 지배하는 부위를 파괴한다. 그래서 원숭이는 오른팔은 마비되어 사용할 수 없고 왼팔만으로 먹이를 먹게 된다. 이번에는 원숭이 왼팔을 밧줄로 묶어버린다. 원숭이는 며칠은 먹지 못하고 굶게 된다. 그런데 어느 날 마비되었던 오른팔을 움직여 음식을 집어먹기 시작한다. 이것은 좌반구의 뇌세포가 재생했다는 것을 의미한다.

뇌세포가 재생하는 사실을 어느 중풍 환자의 이야기를 통해서 확인할 수 있다. 50대 중반에 중풍을 맞아 전신이 마비된 채로 침대에 누워 생활하는 환자가 있었다. 몇 년 간을 꼼짝없이 침대에 누워 살던 그의 유일한 소원은 자살이었다. 늘 침대에 누운 채 창 밖을 내다보며 “내가 저기까지 걸어갈 수만 있다면 뛰어내릴 텐데...”라는 생각만 하며 살았다. 창문까지 가서 뛰어내릴 생각으로 가족들에게 벽에 못을 치고 넓은 줄을 매어 달라고 했고 그날부터 누운 채로 하루 종일 그 줄을 당기는 연습을 했다. 처음에는 한번 당기기도 힘들던 것이 시간이 흐르면서 점차 쉬워지더니 몸의 마비가 조금씩 풀리기 시작했다. 마비가 풀

리는 것을 보고 이 환자는 죽는 대신 살 생각으로 마음이 바뀌게 되었으며 그래서 더욱 연습을 해서 나중에는 조금씩 걸어 다닐 수 있을 정도로 회복되었다.

일반적으로는 간경화증은 역전이 불가능하다고 생각했으나 간경화증 환자가 완전히 회복되어 정상 간으로 회복된 사가 있다. 이것은 유전자 기능이 능히 그렇게 할 수 있기 때문이다. 이와 같이 유전자는 간세포를 재생시킬 수 있는데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다.

일반적으로 신부전증에 빠진 신장은 역전이 불가능한 것으로 생각했으나 신부전증 환자가 완전히 회복되어 정상으로 회복된 사가 있다. 이것은 유전자 기능이 능히 그렇게 할 수 있기 때문이다. 이와 같이 유전자는 신장세포를 재생시킬 수 있는데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다.

일반적으로 연골이 닳아 생기는 퇴행성 관절염은 역전이 불가능한 것으로 생각했으나 퇴행성관절염 환자가 완전히 회복되어 정상으로 회복된 사가 있다. 이것은 유전자 기능이 능히 그렇게 할 수 있기 때문이다. 이와 같이 유전자는 연골세포를 재생시킬 수 있는데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다.

병원에서 더 이상 치료 방법이 없다고 포기한 말기암 환자가 자연치유 되는 사가 증가하고 있다. 이것은 기능이 정지되었던 “P53”이라는 유전자가 다시 “종양억제물질(혹은 항암단백질)”을 생산한다든지, 유전자들을 수리하여 복구시키는 물질(DNA Repair Enzyme)을 다시 생성한다든지 혹은 T-임파구나 자연살해세포(natural killer cell)의 유전자들이 다시 자연항암물질을 생성하기 때문이다. 이와 같이 유전자는 암을 치료할 수 있는데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생

활습관이다.

동맥에 LDL-콜레스테롤과 칼슘이 축적되면 동맥경화증이 발병하는데 만약 “19q13.2”에 위치하는 유전자의 지시에 의해서 HDL-콜레스테롤이 생산되면 혈관벽에 쌓인 나쁜 콜레스테롤과 칼슘을 제거하여 원상으로 회복시킬 수 있다. 이와 같이 유전자는 동맥경화증을 치료할 수 있는데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다.

해가 지면 뇌세포의 “17q12”에 위치하는 유전자의 지시에 의하여 멜라토닌이 분비되어 잠을 편하게 자도록 해준다. 이것이 불면증을 치료하는 유전자이다. 이와 같이 유전자는 불면증을 치료할 수 있는데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다.

해가 뜨면 뇌세포의 “15q11-q13”에 위치하는 유전자의 지시에 의하여 세로토닌이 분비되어 기분 좋게 낮 시간에 활동할 수 있도록 해준다. 이것이 우울증을 치료하는 유전자이다. 이와 같이 유전자는 우울증을 치료할 수 있는데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다.

혈액 속의 포도당이 세포 속으로 들어가 분해되면서 ATP라는 에너지를 생산하는데 이때 포도당이 세포 속을 들어가기 위해서는 인슐린이 포도당을 끌고 세포막을 통과하여야 하는데 이때 세포막의 문이 열리지 않으면 당뇨병이 생긴다. 만약 “9FABP2, 2IRS2”라는 유전자의 지시에 의하여 혈액 속의 포도당이 세포 속으로 들어가는 문을 열어줄 수 있다면 당뇨병을 치료할 수 있다. 이와 같이 유전자는 당뇨병을 치료할 수 있는데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다.

지방세포에서 에너지가 필요할 때마다 렙틴(leptin)이라는 물질을 생성하여 지방질을 꺼내 연소하여야 하는데 렙틴을 생산하지 못하면 비만이 생긴다. 만약 “15q11.2-q12”에 위치하는 유전자의 지시에 의

하여 렙틴(leptin)을 생성할 수 있으면 비만을 예방할 수 있다. 이와 같이 유전자는 비만을 치료할 수 있는데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다.

T-임파구의 기능이 약해지면 알리지, 아토피, 백혈병, 재생불량성 빈혈, 자가면역질환 등이 발생하는데 만약 유전자의 지시에 의하여 T-임파구의 기능이 정상으로 회복되면 알리지 및 아토피를 치료할 수 있다. 이와 같이 유전자는 알리지 및 아토피를 치료할 수 있는데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다.

폐경이 되면 여성호르몬을 생산하지 못하여 갱년기 증상이 발생하는데 만약 여성호르몬을 생성하는 “6q25.1”에 위치하는 유전자의 지시에 의하여 여성호르몬이 생성되면 갱년기 증상이 치료된다. 이와 같이 유전자는 갱년기 증상을 치료할 수 있는데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다.

관절의 연골에서는 연골형성물질과 연골파괴물질이 비슷하게 생성되어 항상 균형을 유지한다. 그래서 낡은 연골세포는 없어지고 새로운 연골세포가 자라나는 것이다. 그런데 연골형성물질이 생성되지 않으면 퇴행성관절염이 생긴다. 만약 “6q13”에 위치하는 유전자의 지시에 의하여 연골형성물질이 생성되면 퇴행성관절염이 치료된다. 이와 같이 유전자는 퇴행성관절염을 치료할 수 있는데 이것을 배후에서 조절하는 것은 “나”의 생활습관이다.

2) 과연 생활습관의 하나인 음식이나 영양소가 질병을 치료할 수 있는가

최근에 후성유전학 개념을 도입하여 음식 및 식물성 화학물질(phytochemical)을 질병의 치료에 이용할 수 있는가를 많이 연구하고

있는데 이러한 연구 결과에 의하면 생활습관의 하나인 음식이나 영양소가 질병을 치료할 수 있는 것으로 알려지고 있다.

오레곤 주립대학의 라이너스 폴링(Linus Pauling) 연구소에서 이 방면에 많은 연구결과를 발표하였는데 그 내용은 다음과 같다.

첫째, 브로콜리의 설포라페인(sulforaphane), 십자화과 채소의 인돌-3-카비놀(indole-3-carbinol), 마늘과 양파의 유기 황화합물 그리고 식이성 섬유소의 낙산염(butyrate) 등에 함유된 식물성 화학물질(phytochemicals)을 투여하면 암억제-유전자인 “p21-유전자” 및 “p53-유전자”가 들어 있는 부위의 히스톤에 아세틸기가 부착하여 암억제-유전자가 발현된다고 하였다.

둘째, 생쥐에 대장암세포를 이식하여 대장암을 유발한 다음에 설포라페인(SFN)을 투여하면 대조군에 비하여 암의 부피가 작아진다.

셋째, 전립선암세포를 조직배양하면서 배양액에 설포라페인(SFN)을 혼합한 경우와 혼합하지 않은 경우를 비교하면 설포라페인을 혼합한 경우에 히스톤 탈아세틸효소(HDAC)의 활성이 유의하게 감소한다고 하였다.

넷째, 지원자를 대상으로 임상실험에서 설포라페인(SFN)을 복용하면, 복용 3시간 후에 히스톤 탈아세틸효소의 활성이 감소하며 복용을 중지하면 즉시 원상으로 돌아간다. 뿐만 아니라 히스톤의 아세틸화도 증가한다.

다섯째, 대장암 및 전립선암 환자를 대상으로 유기 셀레늄(organoselenium)이 많이 함유된 음식을 섭취하게 한 결과 히스톤의 아세틸화가 촉진되어 대장암 및 전립선암의 진행을 막을 수 있다고 하였다.

여섯째, 유기 셀레늄은 암 뿐만 아니라 심장병, 뇌졸중, 양극성 장

에, 심지어 노화까지 치료효과가 있다고 하였다.

이상에서 보는 바와 같이 음식이나 식물성 화학물질은 후성유전학적으로 질병의 치료 효과가 있을 뿐만 아니라 큰 부작용이 없다는 장점이 있기 때문에 이들을 이용하여 “나”의 생활습관을 바꿈으로써 질병을 치료할 수 있는 것이다.

3) 과연 생활습관의 교정이 질병을 치료할 수 있는가

미국 샌프란시스코 대학병원의 심장내과 의사이며 클린턴 대통령의 주치의이었던 딘 오니쉬(Dean Ornish)라는 미국의 유명한 의사는 1990년 식이요법, 명상, 운동 등 생활습관 교정만으로 막힌 관상동맥질환을 뚫을 수 있다고 하였다. 이것은 의학에서는 혁명적인 사건이다. 왜냐하면 관상동맥질환이 정상으로 역전될 수 있다고 생각도 해본 일이 없었을 뿐만 아니라, 실제로 심장병을 역전시킨 일이 한 번도 없었기 때문이다. 그런데 더 놀라운 일은 딘 오니쉬가 2005년 비뇨기과 암 전문의와 공동 연구한 결과였다. 그는 미국 전역에 광고를 하여 개인적인 이유에서 수술, 항암제, 방사선치료를 하지 않고 자연요법으로 치료하고 있는 93명의 전립선암 환자를 모집하여 이 중에서 45명은 환자가 자기 방식의 자연요법을 그대로 하게 하였다. 나머지 48명은 딘이 주장하는 방식의 생활습관 치료법을 가르쳤다. 그의 생활습관 치료법을 좀 더 자세히 설명하면, (a) 음식은 주로 채식(전곡, 과일, 콩류, 뿌리, 잎, 견과류)을 하게 하였고, 여기에 오메가-3를 보강하였으며, (b) 운동은 1일 30분간 속보를 1주 6회 실시하도록 하였으며, (c) 저녁시간을 택하여 하루 1시간 동안, 하루에 생긴 속상하는 일을 비우는 명상을 하게 하였고, 그리고 (d) 매주 1회 1시간 동안 담당의사와 건강에 관한 상담과 토론을 하면서 서로 친구가 되어주고, 서로 돕

는 시간을 가졌다. 1년 후 자기 방식으로 치료한 대조군과 동의 방식으로 치료한 실험군을 비교했는데, 대조군에서는 암의 진행 정도를 알 수 있는 전립선특이항원(PSA)이 6% 증가하였고, 암이 역전된 경우도 9% 있었으나, 종양이 계속 자란 경우도 6명에게서 관찰되었다. 그러나 실험군에서는 암의 진행 정도를 알 수 있는 전립선특이항원(PSA)이 4% 감소하였고, 암이 역전된 경우가 70%나 되었으며, 종양이 계속 자란 경우는 한 사람도 없었고, 삶의 질이 향상되었다. 그리고 대조군과 실험군에서 후성유전학 검사를 위하여 500개의 유전자 발현 정도를 비교하였는데 실험군에서는 건강을 유지하는 유전자는 47개가 발현이 나타났고, 질병을 유발하는 유전자는 453개가 발현이 나타나지 않았다고 하였다. 그리고 동의 음식, 운동, 명상을 위주로 하는 생활습관 치료법은 전립선암 뿐만 아니라 유방암을 비롯하여 다른 암에서도 효과가 있었다고 하였다. 동의 이러한 암 연구 또한 혁명적인 것이다. 왜냐하면 의학에서는 암이 일단 시작되면 정상으로 역전될 수 있다고 생각해본 일은 없었고 더욱이나 생활습관 교정만으로 암이 정상으로 역전될 수 있다는 연구는 한 번도 없었기 때문이다.

마무리 하면서

그동안 생명현상을 다루는 과학계에서는 유전자 결정론을 신성불가침의 교리로 생각하였고 그래서 사람을 “눈먼 시계공”이니 하면서 인간을 유전자의 노예로 취급하였다. 그래서 인간의 유전자 지도만 완성하면 인간의 모든 것을 알게 될 것으로 생각하였으나 유전자 결정론자들 입장에서 보면 그 결과는 너무나 허망한 것이었다. 인간의 유전을 조절하는 요인은 유전자 이외에 또 다른 요인이 있다는 것을 알게 되

있으며 그것이 후성유전학이다. 돌이켜 보면 결정론적 유전학은 유전학의 빙산의 일각만 어루만지고 있었던 셈이다. 따라서 완전한 유전학이 되기 위해서는 결정론적 유전학과 후성유전학이 상호보완적으로 발전하여야 할 것이다. 앞으로 후성유전학이 계속 발전하게 되면 의학에 새로운 변화가 일어날 것으로 추측된다. 그것은 과히 혁명적인 수준으로 진행될 것으로 예상할 수 있다. 가장 큰 변화는 질병을 치료하는데 있어 증상을 완화하는 수준의 치료가 아니라 근본적인 치료가 가능하게 될 것이다. 그것도 약이나 수술이나, 방사선치료나, 항암제나 혹은 매우 복잡한 과학적 도구를 이용하는 것이 아니라 단지 “좋은 음식”, “좋은 운동” 그리고 “좋은 마음”만으로 퇴행성 성인병(생활습관병)을 완치하는 수준까지 치료할 수 있을 것이다. 이 글을 읽는 모든 사람들이 부디 건강하기를 기원한다. (끝) 

• 이 글은 미내사의 허락없이 무단 전재나 재배포를 할 수 없습니다.

저자 | **강길전** | 서울대학교 의과대학 졸업. 충남대학교 의과대학 산부인과 주임교수 및 과장 역임. 충남대학교 의과대학 정년퇴임. 현 미즈여성병원 원장