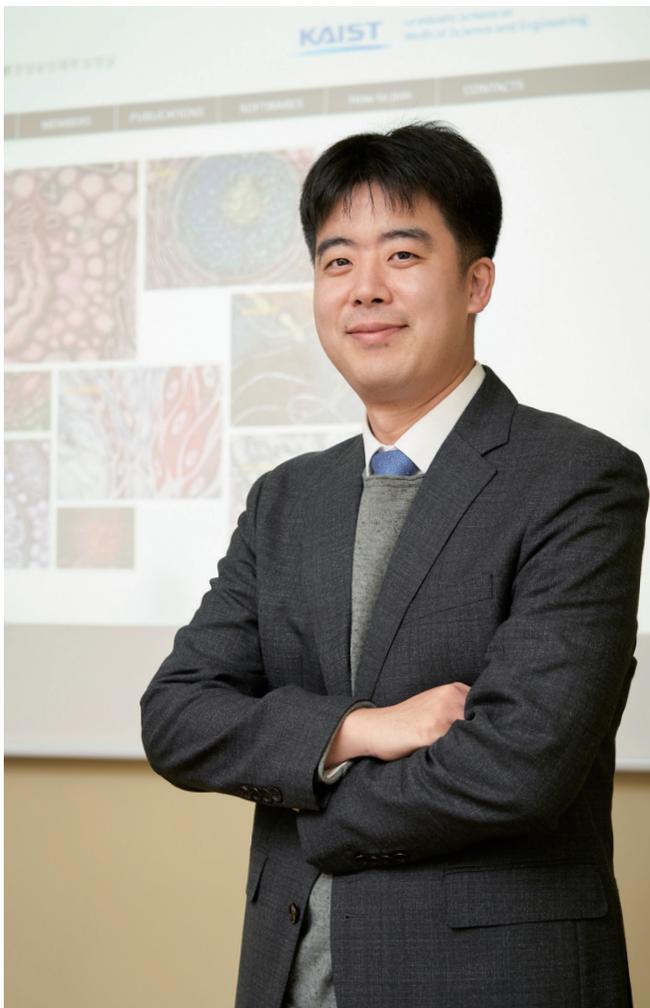


# 돌연변이 유전자 찾아 암 극복의 길 연다

글 정재학 작가/사진 민영주



주영석 교수 : 1982년 서울에서 2남 중 맏이로 출생. 서울대학교, 서울대 의대, 같은 대학원 졸업(의학박사). 마이크로젠 생명과학연구소 연구원, 영국 웰컴생어연구소 연구원 등 역임. 2015년~현재 KAIST 의과학대학원 교수. 분취의학상 젊은의학자상, 청암 사이언스 신진교수 펠로십 등 수상. 부인(김선아·38)과의 사이에 1남1녀.

KAIST(한국과학기술원) 의과학대학원의 주영석(38) 교수는 서울대 의대를 졸업했지만 임상 의사 대신 연구자의 길을 걷고 있다. 주 교수와 함께 서울대 의대를 졸업한 180여 명 가운데 기초 연구를 택한 학생이 3명뿐이었다고 하니 1.5%에 해당하는 드문 케이스다. 주 교수는 서울대학교 재학 시절 화학에 관심이 많았다. 2, 3학년 때 태국과 덴마크에서 열린 국제화학올림피아드에 2년 연속 입상할 정도로 재능도 뛰어났다. 대학도 화학 관련 학과로 진학할 생각이었다. 하지만 2학년 때 아버지(주동표·70·전 아주대 화학공학과 교수)의 지인인 서울의대 생화학 교실 박상철 교수와 면담하고 진로를 바꿨다.

“교수님께서 의대에 진학해도 연구할 수 있고, 앞으로 의생명 과학이 각광 받을 것이라고 조언해 주셨어요. 의대에 가도 연구자가 될 수 있다는 것을 처음 알았죠. 저는 연구하는 의사가 되고 싶어서 의대에 입학했습니다.”

주 교수는 2007년 서울대 의대를 졸업하고 임상수련 대신 같은 학교의 생화학교실에서 박사과정을 시작했다. 당시는 인간 게놈 프로젝트(1990~2003)가 성공적으로 종료되어 사람 개개인의 유전체 차이에 대한 관심이 높던 시기였다. 2007년에는 초고속 유전체 분석기술(NGS, Next-Generation Sequencing)이 등장하면서 유전체 분야가 급속도로 발전했다.

“2000년대 초반까지만 해도 한 사람의 유전체 데이터를 얻으려면 1천억 원 가까운 돈과 1~2년의 시간이 필요했어요. 초고속 유전체 분석기술이 등장함으로써 이 작업이 한 달로 단축됐죠. 지금은 며칠 걸리지도 않고 비용은 1백만 원 이하가 됐습니다. 생명의 다양성을 이해하기 위한 기본 기술이 확보된 셈입니다.”

2007년, 박사과정을 밟던 서울대 의대 유전체의학연구소 연구실에 서정선 지도교수가 초고속 유전체 분석 장비를 도입하면서 누구보다 빨리 새로운 기술을 접하는 행운을 얻었다. 유전체 빅데이터를 컴퓨터를 이용해 직접 분석하는 기회를 얻은 것이다. 그 당시는 초고속 유전체 분석기술의 정확성이 불확실했고, 체계적으로 가르쳐줄 선배 과학자도 많지 않았지만 주 교수는 컴퓨터를 붙들고 연구를 시작했다.

그 첫 번째가 ‘전장유전체 서열분석(whole-genome sequencing)’기술의 가능성과 효용성을 검증하는 연구였다. 이에

대한 개념검증 연구로서 한국인 1명의 개인 유전체 서열에 존재하는 변이를 초고속 유전체/생명정보학 기술을 이용해 분석했다. 이 논문이 세계적인 학술지 <네이처>(Nature)에 게재되면서 학생으로서 큰 주목을 받았다. 이어 한국인과 아시아인 집단의 유전체 변이를 분석한 후속 논문 두 편이 <네이처 제네틱스>(Nature Genetics)에 실렸다. 초고속 유전체 기술의 초창기 연구결과인 이 논문들은 유전체 정보를 의생명과학에 광범위하게 응용하는 기틀을 마련한 것으로 평가받고 있다.



주영석 교수는 인간 유전체 분석을 통한 암유전체 형성 기전 연구에 주력하고 있다. 연구원들과 함께한 주 교수.

## 비흡연 폐암 환자와 돌연변이 유전자

“어느 순간, 유전체 기술을 이용해 질병을 이해하는 것이 의미 있을 것이라는 생각이 들었습니다. 유전체 기술을 어떤 질병에 적용하면 좋을지 고민했죠. 결론은 악성 종양, 즉 ‘암 유전체’ 연구였습니다.”

주 교수의 첫 번째 암 유전체 연구는 우연히 시작됐다. 2011년, 폐암에 걸린 고등학교 선배 의사를 돕기 위해 연구를 시작한 것이다. 그는 젊었고, 담배를 피운 적도 없었으며, 폐암에 대한 가족력도 없었다. 유전자 검사를 통해서도 특별한 돌연변이가 나오지 않았다. 유전체 기술이 하나의 희망이었다. 주 교수는 선배의 암 조직을 기증받아 유전체 해석에 들어갔다. 그 결과 한 번도 알려지지 않았던 암 유전체 돌연변이를 발견했다. 주 교수가 발견한 ‘KIF5B-RET’라는 새로운 암 유발 융합유전자는 전 세계 폐암 환자 중 약 1%의 원인 돌연변이로 추산되며, 신약개발 표적으로 자리 잡았다. 하지만 연구 성과에도 끝내 선배를 잃을 수밖에 없었던 사실은 주 교수에게 마음의 짐으로 남았다.

주 교수는 더 심도 있는 연구를 위해 유학을 결심했다. 유전체 분야의 세계 최고 연구소인 영국 캠브리지의 웰컴생어연구소에서 다시 공부를 시작했다. 이곳에서 박사후 연구원으로 3년 가까운 시간을 보내면서 마이클 스트래튼(Michael R Stratton), 피터 캠프벨(Peter J Campbell) 등 암 유전체 분야 세계 최고의 스승들로부터

더 배우는 시간을 가졌다. 많은 연구를 수행했지만 그 중에서도 특히 돌연변이가 수정란의 첫 번째 세포 분열부터 일어날 수 있음을 증명한 연구가 가장 의미 있었다(<네이처> 발표).

유학을 마치고 2015년 11월 KAIST 의과대학원 교수로 부임했다. KAIST는 국내 유수의 병원들과 공동연구가 활성화돼 있었다. 주 교수의 연구실에서는 임상 현장에서 명확히 설명되지 않던 현상들을 유전체 기술을 이용해 해석하는 중개연구를 시작했다. 그 가운데 한 결과로, 암 발생 이전 정상 폐세포에서 흡연과 상관없이 유전체가 파괴된 후 재조합되는 현상이 일어날 수 있으며, 이것이 KIF5B-RET 같은 융합유전자 돌연변이가 만들어지는 주 기전이라는 사실이 규명됐다. 이 연구 논문이 <셀>(Cell)에 게재되면서 주 교수는 다시 주목을 받았다.

주 교수는 “10년 후에는 우리나라가 유전체 정밀의료 기술을 선도하는 국가가 되도록 노력하겠다. 유전체 기술이 생명의 신비를 밝히고 돌연변이를 일으키는 원인 인자를 찾아서 암 예방 등에 활용되기를 바란다”고 말했다.

주 교수는 1982년 서울에서 2남 중 장남으로 태어났다. 동생은 외과의사다. 아버지는 화공과 교수, 어머니(김정임·63)는 고교 교사였다. 영상의학과 전문의인 부인(김선아·38)은 서울의 대동기로, 의대 학생 시절에 만나 결혼했다. 초등학교 4학년인 아들(지호)과 2학년인 딸(지윤)이 있다. 🌟