

# 형질전환에 의한 작물개발과 전망

## Prospect and development of crop plants by transformation

이용세 · 최장원

Yong Se Lee and Jang Won Choi

대구대학교 자연자원대학 생명자원학부

Division of Life Resources, Taegu University, Kyungsan 712-714, Korea

(TEL : 053-792-7048, E-mail : yslee@taegu.ac.kr)

식물은 현재까지 지구상에서 가장 중요한 자원의 제공자로서 인간 및 동물을 위한 식량은 물론 향신료, 방향제, 염료, 의약품, 고무, 기름 등의 다양한 용도의 물질 제공자로서 절대적인 역할을 수행하여왔다. 이러한 식물은 인간에 의해 꾸준히 인간에게 유리하도록 육종되어 왔으며, 근래의 식물을 대상으로 한 유전공학기술의 적용은 식물유전공학이라는 첨단분야를 탄생시켰다. 이는 식물을 유전적으로 새롭게 디자인함으로써 경지면적의 확대, 재배기술의 향상 및 화학비료와 농약 사용에 의존하였던 식량증산의 새로운 방향을 제시하였을 뿐만 아니라, 새로운 물질의 생산을 가능하게 하였고 (plant molecular farming) 식물이 경제적으로 저렴하게 제공하는 유용물질의 범위를 더욱 확대시켰다. 이러한 분자농업은 절대적인 농업의 필요성에도 불구하고 점차적인 농업에 대한 인식 및 선호도의 저하 그리고 외국농산물 수입에 의한 국내농산물의 경쟁력 약화에 대응할 수 있는 신개념의 농업이라고 할 수 있다.

분자농업은 식물에 존재하지 않는 외래유용유전자를 식물에 도입하고 유전형질전환 식물로부터 외래 유전자의 산물인 유용단백질의 저가대량생산을 그 목표로 하는 경우가 있으며, 또는 외래단백질을 생산하는 형질전환식물체를 직접 이용하는 것을 목표로 하는 경우도 있다. 분자농업을 위해 선택되는 유용단백질의 대상은 현재까지 주로 사람을 포함한 동물의 질병치료에 관련된 것이 주종을 이루어 왔다. 이는 현재, 동물 세포 및 미생물유전공학에 의한 유용단백질의 생산체계를 소위 식물공장을 이용한 생산체제로 전환시킴으로써 매우 높은 가격에 생산 판매되는 특정단백질을 식물체 내에서 값싸게 대량생산하려는 목표를 지닌다. 이때, 형질전환작물체를 직접 이용하거나 그로부터의 단백질생산은 작물 부가가치의 획기적인 증대를 도모할 수 있다.

디자인된 식물이 생산하는 새로운 물질 중에서 특히 의약 및 산업용 단백질은 그 경제적 가치 면에서 특별한 관심이 모아지고 있다. 의약용의 재조합단백질은 전통적으로 CHO 등의 동물배양세포, 박테리아, 곰팡이, 효모 등을 이용하여 생산되어 왔지만 가령 고가의 빈혈치료를 위한 erythropoietin, 당뇨병치료의 insulin 또는 genomics 연구결과에 의한 새로운 치료용단백질 등에 대한 수요가 가까운 미래에는 폭발적으로 늘어날 것으로 예상되는 현 시점에서 저렴하고 안전한 재조합단백질의 transgenic production system의 체고가 분명히 이루어져야 할 것인데 이러한 요구에 가장 잘 부응할 수 있는 대체system이 바로 식물체인 이유인 때문이다.

Transgenic plant system은 기타 생물체 또는 세포를 이용한 단백질의 생산과 비교할 때 식물체의 재배, 관리, 수확, 저장, processing, 식물세포배양 및 단백질 분리와 정제의 비용이 훨씬 저렴하다는 경제적 장점을 지니며 미생물 및 동물 system에서 우려되는 pyrogen과 virus의 위험이 없다는 것은 잘 알려져 있다. 또한, 기존 재조합단백질의 상업적 생산에서는 단백질의 불안정성, 불용성, 기대치 이하의 생산량, 세포주의 불안정성, 생산규모확대의 난점, 정제 기술의 복잡성,

산업적 효소의 높은 생산단가 등의 문제점이 잘 알려져 있는데 이러한 문제점을 해결할 수 있는 적절한 대체system으로서 식물체에서의 생산이 강력히 제시되고 있다.

유전적으로 새롭게 디자인된 식물system을 재조합단백질의 생산을 위한 biofactory로 이용하는 경우 상기한 바와 같은 강력한 경제적, 산업적 장점으로 인하여 현재까지 담배, 옥수수, 벼, 감자, 무우, 콩 등의 여러 식물체로부터 다양한 사람 또는 가축용 vaccine류, 경구 vaccine류, Full-length immunoglobulin, immunoglobulin의 single-chain fragment, 치료용 단백질 또는 hormone 등의 biopharmaceuticals에 대한 생산연구가 이루어져 왔다. 1999년 캐나다에서는 Crohn's disease 치료제로 쓰이는 interleukin-10을 생산하는 담배식물이 사상 처음으로 federal test plot에 옮겨 심어졌으며 이러한 molecular farming 사업에 대한 적극적인 지원은 결국 전 세계적으로 예상되는 2002-2008년 사이의 500억 불 정도 또한 이후의 기하급수적 시장규모의 확대에 대한 적극적인 도전의 표시인 것이다. Dow Chemical Co., , Monsanto, E.I. du Pont de Nemours & Co. 등은 molecular farming에 대한 거대한 선두주자로 잘 알려져 있는데 Dupont의 CEO는 2010년 Dupont 매출의 25%까지 예상하고 있다.

식물체 또는 식물세포를 이용한 재조합단백질의 생산이 특히 경제성 면에서 무궁무진한 잠재성을 지닌 것은 사실이지만, 이의 산업적 현실화를 위하여서는 다음과 같은 사항을 해결하여야 할 것이다.

- 유전자 발현수준 : 가령, 곰팡이나 transgenic animal milk에서의 최대 생산량은 30-35 g/l 정도인데 비하여 식물은 가용성단백질의 최대 9.7% 정도가 보고된 점을 감안할 때 유전자발현증대 system에 대한 집중적 연구가 이루어져야 한다.

- 식물 세포별 유전발현의 안정성 : 미생물의 경우 유전자도입 및 발현은 그 확인에 있어서 짧은 시간 내에 가능하지만 식물의 경우 prototype 생산이 상대적으로 어려움으로써 원형질체, callus 또는 arabidopsis와 같은 짧은 세대의 식물체를 이용한 유전자도입 및 발현안정성의 확인 연구기술이 필요하다.

- 산업화기술의 초보단계 : 박테리아로부터의 상업적 재조합단백질의 생산은 1982년에 이루어졌으며 이어서 filamentous fungi, 효모, CHO cell을 이용한 상업적 생산이 실현되었다. 그러나 transgenic plant로부터의 생산물은 현재 시장에 출현하지 않은 상태인데 이는 기술적, 산업적 개발의 차이점을 반영하고 있는 바, 기업 mind를 기준으로 한 상위공정에서 하위공정까지의 다양한 단계에서의 연구개발이 필요하다.

- 양적인 문제 뿐 아니라 질적 (biological activity, 안정성 등) 조절에 대한 연구가 충분하지 않으며 상업적 측면에서 외국과 경쟁할 수 있는 특정 단백질의 선택적 생산을 우선으로 한 표준 기술 개발이 필요하다.

이상의 분자수준의 기초단계에서부터 상업적 차원에서의 몇몇 미비점이 향후 보완된다면 형질전환 식물체를 이용한 고부가가치 단백질 생산은 국내의 BT산업화에 막대한 기여를 할 것으로 기대되며, 침체되어가고 있는 국내농업의 경쟁력을 강화시킬 수 있을 것으로 기대된다.