

A study on the Cytogenetics and differentiation of Marine Animals

Jin-Ki, Son

College of Life Science

Faculty of Marine Bioscience & Technology

I. 서론

식량 수급이라는 절대적인 수요에 대비한 해양생물공학 연구는 동물성 단백질의 확보면에서 초미의 관심사인 최첨단 연구로 성장하고 있으며, 동물성 단백질 공급량의 약 60%를 해양생물자원에 의존하고 있는 우리나라는 국민소득의 향상과 더불어 식품구조가 점차 고급화, 다양화 되어감에 따라 고급어종의 수요가 공급량을 초과할 것으로 예상된다. 그러나 연안어장의 생산력 감퇴, 원양어업의 각종 제약과 환경 오염에 의한 생산성 감소 등으로 인하여 국내·외적으로 점차 어업여건이 변화되고 있다.

우리나라의 수산물은 매년 생산량이 저하되고 있는 반면 수요량은 폭발적으로 증가하여 향후 국민소득 향상과 식품구조가 다양화 되어감에 따라 현재보다 더 심한 수요와 공급의 불균형이 지속될 것이며, 생산능력 향상과 육종의 과학화를 위한 첨단 공학적 연구는 부존 자원이 부족한 우리나라로서는 고도의 지식 집약적 기술인 생물공학 기술을 개발하여 단백질 생산을 목적으로 하는 해양동물의 고부가가치 창출은 물론 국제 경쟁력과 생물자원의 생산성 향상을 확보하는 것이 우선 추진되어야 한다. 따라서 본 연구는 첨단기술의 산업적 응용을 목표로 신기술 개발에 박차를 가하고 있는 최근의 연구동향을 분석하고 향후 발전 방향에 대하여 살펴보고자 한다.

II. 연구동향

1. 염색체공학

염색체공학은 염색체에 인위적으로 특수처리하는 기술로써 난자나 정자단계의 초기유생들을 조작함으로써 정상인 어류(대부분 2배체, Diploid)로 성장을 촉진을 유도하고 있는데 난자가 수정 후 시간이 경과되면 제 2 성숙분열이 중기에서 후기로 진행하려는 단계에 있고, 이러한 시간에 따라 수운을 이용한 충격을 받아 밖으로 나오려는 극체(polar body)가 다시 난자속으로 들어가 2개의 염색체끼리 융합해 그대로 난자핵이 형성되고 동시에 수정된 정자핵과 합치는 발생학적 기작을 이용하는 산업기술이다.

1) 배수체 조작

염색체 공학 기법을 통한 배수체의 생산은 어류의 유전 육종시 매우 효과적인 방법의 하나로서 이제까지 약 20여종의 어류들에 대하여 3배체가 유도된 바 있고, 이중 무지개송어 3배체의 경우 영국에서는 Super trout라는 상품명으로 세계 각 국에 판매되고 있으며, Channel catfish의 3배체는 미국에서 산업적으로 생산되고 있다. 불란서에서는 최근 무지개송어 4배체가 생산되어 이 4배체와 2배체의 교배에 의한 3배체 무지개송어가 보고된 바도 있다. 중간 교잡에 의한 잡종 개체의 생산은 잡종 강세를 양식에 이용함으로써 생산성을 높이기 위한 방편으로 시도되고 있다. 그러나, 중간 잡종에 의한 개체의 기초 생산율이 낮고 획득 가능한 잡종 강세의 한계성으로 인해 잡종화뿐만 아니라 염색체 공학이 기법을 도입하여 잡종 3배체(Allotriploid) 및 잡종 4배체(Allotetraploid)등의 신품종 어류 개발이 시급히 요구되고 있다.

2) 성분화 연구

집단의 성비를 조절하여 양식에 응용하고자 하는 연구는 매우 활발하여 현재까지 약 15종의 어류에 대한 생리학적 성전환이 가능했던 보고가 있다. 최근에는 무지개송어 및 틸라피아에 대한 유전학적 성전환이 시도되고 있으며 이 분야는 성분화 기작에 대한 기본적인 연구자료로서도 중요한 세포조작으로 대두하고 있다.

3) 자성발생어류 생산

어(패)류에서는 종이나 용도에 따라 암컷과 수컷의 가치가 현저하게 다른 경우도 있다. 이러한 이유 때문에 가치가 높은 성(性)만을 생산하는 효율적인 방법이 요구되는 것이다. 가장 실용적인 성별 분리방법은 성을 결정하는 정자를 처음부터 분리해 두는 것이다. 정자는 동결 보존하여 운반이 가능하기 때문에, 언제 어디서라도 인공수정방법으로 단성종묘(單性種苗)를 얻을 수 있는 방법과 암컷의 유전자를 복사할 수 있는 자성발생 연구기법이며 유전적 개체 차이를 제거하여 순계(purebreeds) 생산을 목적으로 하여 단시간내 후대의 양호한 품종을 생산하고 있다.

4) 형질전환 어류

해양동물에의 유전자도입(transgenesis)은 80년대 후반부터 어류에서 연구되기 시작하였고, 육종(育種)을 위한 새로운 방법으로서 큰 관심을 끌고 있다. (Ozata 등, 1989 ; Maclean 과 Penman, 1990).

실험에 사용되고 있는 어종 중 담수어로는 옥새송어(Chourrout 등, 1986; Guyomard 등, 1989; Penman 등, 1990; Yoshizaki 등, 1991 a, b), 태래어(Brem 등, 1988), 미꾸라지(Zhu 등, 1986), 메기(Dunham 등, 1987), 잉어(Zhang 등, 1990), 금붕어(Zhu 등, 1985; Yoon 등, 1990), 송사리(Ozata 등, 1986; Inoue 등, 1989; Chong과 Vielkind, 1989; Inoue 등, 1990; Tamiya 등, 1990), 제브라피시(zebrafish)(Stuart 등, 1988), 해수어(海水魚)로는 연어(Fletcher 등, 1988; McEvoy 등, 1988; Rokkones 등, 1989)뿐이다. 유전자로서는 포유동물이나 어류의 성장호르몬 유전자(Zhu 등, 1985; 1986; Chourrout 등, 1986; Dunham 등, 1987; Brem 등, 1988; Guyomard 등, 1989; Rokkones 등, 1989; Penman 등, 1990; Inoue 등, 1990; Zhang 등, 1990), 부동화 단백질 유전자(Fletcher 등, 1988), 닭의 δ -크리스탈린(Crystallin) 유전자(Ozata 등, 1986; Inoue 등, 1989), 반딧불 루시페라제(luciferase) 유전자(Tamiya 등, 1990), 대장균의 β -갈락토시드 가수분해효소(galacto-sidase) 유전자(*lac Z*)(McEvoy 등, 1988), 클로람페티콜 아세틸기전달효소(chloramphenicol acetyltransferase) 유전자(CAT)(Chong과 Vielkind, 1989), 네오마이신(neomycin) 내성 유전자(*neo*)(Yoon 등, 1990) 하이그로마이신(hygromycin) 내성 유전자(Stuart 등, 1988), 잉어의 α -글로빈(globin) 유전자(Yoshizaki 등, 1990 a, b)등이 도입되고 있다.

2. 유전자 조작

이종(異種) DNA를 운반체분자 내로 재조합하여 본질적으로 잡종형질(heterologous)이며 수년 사이에 어류의 내분비계(endocrine system) 유전자와 연체동물의 신경분비계(neuroendocrine system) 유전자의 동정에 현저한 진전이 이루어졌다. 전자에서는 뇌하수체(pituitary gland)에서 분비되는 성장호르몬(growth hormone). (Sekine 등, 1985 ; Agellon 등, 1988), 프로락틴(prolactin) (Kuwana 등, 1988), 생식선 자극호르몬(gonadotropin) (Sekine 등, 1989), 프로오피오멜라노코르틴(pro-opiomelanocortin) (Soma 등, 1984) 및 후엽(後葉)호르몬(posterior pituitary hormone) (Morley 등, 1990)의 유전자가 동정되었으며, 특히 멜라닌 응집호르몬(melanin-concentrating hormone) (Ono 등, 1988 ; Takayama 등, 1989)과 소마토락틴(somatolactin) (Ono 등, 1990)등 새로운 유전자들이 발견되었다. 그밖에, 간장의 소

마토메딘 유전자(somatomedine gene) (Cao 등, 1989)나 어류 특유의 기관인 미부(尾部)하수체의 유로텐신 유전자(urotensin gene) (Ishida 등, 1986), 스타니우스 소체(corpuscles of Stannius)의 스타니오칼신(staniocalcin) 유전자 (Butkus 등, 1987)도 동정되었다. 이들 연구성과는 어류 내분비학이나 호르몬 유전자의 분자진화의 해명에 중요한 정보를 계속 제공해 주고 있다. 특히 성장호르몬 유전자는 어류종의 증식과 양식으로의 응용이 기대되며, 연어(salmon) 이외에 뱀장어(eel) (Saito 등, 1988), 참치(tuna) (Sato 등, 1988), 방어(yellowtail) (Watahiki 등, 1988), 넙치(founder) (Watahiki 등, 1989), 도미(red sea bream) (Momota 등, 1989) 등 다수의 유용 어류의 성장호르몬 유전자의 클로닝과 대장균에서의 발현이 연구 중에 있다.

III. 향후 전망

세포유전과 분화연구는 그 응용범위가 하등동물에서부터 고등동물에 이르기까지 다양한데 그 중에서도 식량문제를 위한 연구는 세계 각국의 대학연구소 기업들이 활발한 연구를 진행중이어서 상당히 빠른 발전을 보이고 있다. 그 중 해양동물의 경제적 가치는 연평균 약 26조 달러이고 이 수치는 연간 전 세계 해양생물 총 생산액의 두 배이고, 첨단기술을 이용하면 향후 발전 잠재력이 매우 높은 연구분야로써 재창조와 혁신적인 연구풍토를 개선해야 할 중대한 시점에 와 있다. 또한 육종 기술개발과 종묘생산기술의 안정화에 유력한 실험재료로 대두하고 있는 해양생물공학 중 염색체 조작연구 역시 성숙의 메카니즘이나 성별의 결정기구(mechanism of sex determination)의 기본적으로 해명되어 있지 않은 문제점들의 규명에도 중요한 연구대상이 되고있다.

IV. 참고문헌

- ① 손진기 외. 과기처 연구보고서 (BSPG 00133-351-3), 한국과학기술원 해양연구소 권, 1992.
 - ② 손진기 외. 과기처 연구보고서 (BSPG 00145-468-3), 한국과학기술원 해양연구소 권, 1993.
 - ③ 손진기 외. 과기처 연구보고서 (BSPG 00379-674-3), 한국과학기술원 해양연구소 권, 1994.
- Agellon, L. B., S. L. Davies, T. T. Chen and D. A. Powers : *Pros. Natl. Acad. Sci. USA*, 85, 5136-5140(1988).
- Brem, G., B. Brenig, G. Horsten-Schwark and E. L. Winnacker : *Aquaculture*, 68, 209-219(1998).
- Butkus, A., P. J. Roche, R. T. Fernley, J. Haralambidis, J. D. Penshow, G. B. Ryan, J. F. Trahair, G. W. Tregear and J. P. Coghlan : *Mol. Cell. Endocrinol.*, 54, 123-133(1987).
- Cao, Q-P., S. J. Chan S. J. Guguay, E. Plisersukaya and D. F. Steiner : *Mol. Endocrinol.*, 3, 2005-2010(1989).
- Chong, S. S. C. and J. R. Vielkind : *Theor. Appl. Genet.*, 78, 369-380(1989).
- Chourrout, D., R. Guyomard and L. M. Houdebine : *Aquaculture*, 143-150(1986).
- Dunham. R. A., J. Eash, J. Askins and T. M. Townes : *Trans. Amer. Fisheries Soc.*, 116, 87-91(1987).
- Fletcher, G. L., M. A. Shears, M. J. King, P. L. Davies and C. L. Hew : *Can. J. Fish Aquat. Sci.*, 45, 352-357(1988).
- Guyomard, R., D. Chourrout, C. Leroux, L. M. Houdebine and F. Pourrain : *Biochimie*, 71, 857-863(1989).
- Inoue, K., K. Ozato, H. Kondoh, T. Iwamatsu, Y. Wakamatsu, T. Fujita and T. S. Okada : *Cell Differ. Dev.*, 27, 57-68(1989).
- Inoue, K., S. Yamashita, J. Hata, S. Kabeno, S. Asada, E. Nagahisa and T. Fujita : *Cell Differ. Dev.*, 29, 123-128(1990).
- Ishida, I., T. Ichikawa and T. Deguchi : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 83, 308-312(1986). wana, Y.,

- T. Kuga, S. Sekine, M. Sato, H. Kawauchi and S. Itoh : *Agric. Biol. Chem.*, 52, 1033-1039(1988).
- Maclean, N. and D. Penman : *Aquaculture*, 85, 1-20(1990).
- McEvoy, T., M. Stack, B. Keane, T. Barry, J. Sreenan and F. Gannon : *Aquaculture*, 68, 27-37(1988).
- Momota, H., R. Kosugi, H. Hiramatsu, H. Ohgaw, A. Hara and H. Ishioka : *Nucleic Acids Res.*, 16, 3107(1988).
- Morley, S. D., C. Schonrock, Heierhorst, J. Figueroa, K. Lederis and D. Richter : *Biochemistry*, 29, 2506-2511(1990).
- Ono, M., Y. Wada, I. Oikawa, I. Kawazoe and H. Kawauchi : *Gene*, 71, 433-438(1988)
- Ozato, K. K. Inoue and Y. Wakamatsu : *Zool. Sci.*, 6, 445-457(1989).
- Ozata, K., H. Kondoh, H. Inohara, T. Iwamatsu, Y. Wakamatsu and T. S. Okada : *Cell Difer.*, 19, 237-244(1986).
- Penman, D. J., A. J. Beeching, S. Penn and N. Maclean : *Aquaculture*, 85, 35-50(1990).
- Rokkones, E., P. Alestrom, H. Skjervold and K. M. Gautvik : *J. Comp. Physiol. B*, 158, 751-758(1989).
- Saito, A., S. Sekine, Y. Komatsu, M. Sato, T. Hirano and S. Itoh : *Gene*, 73, 545-551(1988).
- Sato, N., K. Watanabe, K. Murata, M. Sakaguchi, Y. Kariya, S. Kimura, M. Nonaka and A. Kimura : *Biochi. Biophys. Acta*, 949, 35-42(1988)
- Sekine, S., T. Mizukami, T. Nishi, Y. Kuwana, A. Saito, M. Sato, S. Itoh and H. Kawauchi : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 82, 4306-4310(1985).
- Sekine, S., A. Saito, H. Itoh, H. Kawauchi and S. Itoh : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 86, 8645-8649(1989).
- Soma, G., N. Kitahara, T. Nishizaka, H. Nanami, C. Kotake, H. Okazaki and T. Andoh : *Nucleic Acids Res.*, 12, 8029-8031(1984).
- Stuart, G. W., J. V. McMurray and M. Westerfield : *Development*, 103, 403-412(1988).
- Takayama, Y., C. Wada, H. Kawauchi and M. Ono : *Gene*, 80, 65-73(1989).
- Tamiya, E., T. Sugiyama, K. Masaki, A. Hirose, T. Okoshi and I. Karube : *Nucleic Acid Res.*, 18, 1972(1990).
- Watahiki, M., M. Tanaka, N. Masuda, M. Yamakawa, Y. Yoneda and K. Nakahima : *Gen. Comp. endoc.*, 70, 401-406(1988).
- Watahiki, M. M. Yamamoto, M. Yamakawa, M. Tanaka and K. Nakashima : *J. Biol. Chem.*, 264, 312-316(1989).
- Yoon, S. J., E. M. Hallerman, M. L. Gross, Z. Liu, J. F. Schneider, A. J. Faras, P. B. Hackett, A. R. Kapuscinski and K. S. Guise : *Aquaculture*, 85, 21-33(1990).
- Yoshizaki, G., T. Oshiro, T. Takashima : *Nippon Suisan Gakkaishi* (1991a. in press).
- Yoshizaki, G., T. Oshiro, T. Takashima : *Nippon Suisan Gakkaishi* (1991b. in press).
- Zhang, P., M. Hayat, C. Joyce, L. I. Gonzalez-Villasenor, C. M. Lin, R. A. Dunham, T. T. Chen and D. A. Powers : *Mol. Repro. Dev.* 25, 3-13(1990).
- Zhu, Z., G. Li, L. He and S. Chen : *Z. Angew. Ichthyol.*, 1, 31-34(1985).
- Zhu, Z., K. Xu, G. Li, Y. Xie and L. He : *Kexue TongBao*, 31, 988-990(1986).