

産業微生物學 國際 심포지엄

裴 武

〈韓國科學技術院應用微生物研究室長〉

遺伝子工學에 關連되는 産業微生物의 遺傳과 遺伝子操作의 現狀과 展望을 모색하고 토론하기 위한 第4回 産業微生物 遺傳學의 國際 심포지엄(組織委員長: 池田庸之助·東京大學 名譽教授)이 지난 6월 7일부터 11일까지의 5일간, 日本의 古都인 京都의 宝池(Takaraike)에 있는 國立京都國際會館에서 열렸다. 다음은 裴武박사의 參觀記이다. 〈편집자 註〉

이번 심포지엄은 1979年 미국 Madison 에서 第3回 심포지엄이 열린 후 4년만에 있는 것으로서 이번 심포지엄의 英文表記는 Fourth International Symposium on Genetics of Industrial Microorganisms이며 “GIM82”로 通稱되고 있다. “GIM”의 개최는 International Commission for Genetics of Industrial Microorganisms (Chairman: G. Sermoniti, Perugia University, Italy)의 활동으로서 每 4年마다 國際 심포지엄이 개최되고 있으며 “The International Union of Microbiological Societies”의 公式後援을 받고 있다.

이번 심포지엄에는 33개국에서 約 1,000 여 명의 學者, 研究者들이 참석하였으며 그 내용은 295개 大學과 469개 會社 및 研究所의 대표들이란 集計가 나오고 있을 정도이다. 우리나라에서도 産業微生物學會會員 約 20명을 위시하여 遺伝子工學에 관심있는 企業研究者, 日本거주留學生, 在美科學者등 約 40명이 참가하므로서 外國에서 개최되는 國際學會參加例로서 보기 드문 大學 참가로 盛況을 이루었다.

이번 “GIM82” 심포지엄은 아시아지역에서는 처음 개최되는 것으로서, 특히 지난 數年間 遺伝子操作技法을 구사한 有用微生物의 育種 및

微生物을 이용하여 有用物質을 생산시키는 Biotechnology가 급속히 발전되고 있음에 비추어, 오늘날 가장 문제가 되고 關心事로 되고 있는 技術的課題를 科學者, 研究者가 발표하고 토론하므로서 技術의 교류와 科學情報의 교환을 목표로 하는 것이었다.

첫날인 7日 오전 9시부에 열린 開회식에서는 먼저 池田(Ikeda)組織委員長이 開회 인사말을 통해 「45年前의 Madison會議 이래 우리들을 둘러싼 科學的狀況은 劇적으로 變해왔다. 지금이야말로 인류는 生命科學의 基礎知識을 實際面에 應用할 단계에 도달한 것이다. 현실적으로 보면 인슐린이나 인터페론 등 귀중한 ฮอร์โมน이나 의약품들이 이미 微生物을 이용하여 産業적으로 생산되기 시작하였고 가까운 展望에 食糧問題나 에너지문제도 遺伝子操作手法으로 해결될 실마리가 보이고 있는 것으로 생각된다.」는 내용의 이번 심포지엄에 대한 부분기대로 인사말을 강조하였다.

開회식에 이어 오전 10시부터 英國의 John Innes 연구소의 遺伝子工學研究의 先驅者로 널리 알려진 D. A. Hopwood 박사의 「放線菌의 遺傳學에 있어서의 最近의 進보」란 主題와 시카고大學의 J. A. Shapiro 박사의 「細菌의 轉移轉

伝因子」란 主題의 특별강연이 全참가자를 대상으로 Main Hall에서 행해졌다.

첫날 오후에는 放線菌과 곰팡이 그리고 枯草菌의 遺傳學에 대한 33개의 題目에 관해서 3개의 會議場에서 일반강연이 있었고, 32개의 Poster 발표가 Gene Cloning, 벡터 프라스미드에 관한 발표가 있었다.

“放線菌 DNA導入 새技術開發成功”

“抗生物質量産에 새로운方法”

이날 여러발표가 있는 가운데서도 産業的인 注目を 받은 것은 英國 John Innes 연구소의 K. F. Chater가 발표한 「Liposomes and DNA uptake in Streptomyces」인것 같다.

放線菌은 抗生物質을 만든 능력을 지니고 있어 遺傳子操作의 宿主菌으로서 大腸菌과 代置시킬 수 있으나 註目이 集中되고 있는 것이다. 그러나 종전에는 放線菌에 線狀 DNA를 넣기가 어려웠고 環狀 DNA의 도입도 극히 그 효율이 나빴다. Chater 研究員이 개발해낸 방법은 도입시킬려는 DNA를 Liposome (脂質膜)으로 둘러싸므로서 쉽게 放線菌의 Protoplast속에 들어갈 수 있게 된다는 것이다. 즉 放線菌의 細胞膜에서 抽出한 脂質로 DNA를 包集하고 Protoplast와 함께 Polyethylne glycol에 넣어 교반하므로서 環狀 DNA를 종전보다 15~30배의 효율로 宿主에 도입시킬 수 있다는 것이다. 大腸菌은 大分子構造의 抗生物質의 生産에는 한계가 있었기때문에 抗生物質을 生成, 分泌할 능력을 가진 세포내에 遺傳子를 도입할 수 있게 된 것은 抗生物質生産菌의 育種과 大量生産에 새로운 方法과 길을 튼것이다. 또한 이 방법은 酵素를 生成, 分泌할 수 있는 枯草菌에도 응용할 수 있으리라 생각되므로 학술적으로나 産業的 면에서 크게 평가되었다.

이어서 다음날인 8일부터 11일까지의 강연 및 발표는 10개의 Session으로 나누어져 3개會議場에서 오전에는 초청강연이 있었고, 일반발표는 7일 오후부터 10일 오전까지 9개의 Session으로 나누어져 오후에만 발표되었다.

한편 Poster session은 月曜日(7日)에 32개

의 발표 火曜日(8日)에 28개 발표 木曜日(10日)에 23개의 발표로 총 83개가 발표되었다.

招請講演의 Session主題를 보면 다음과 같다.

8日: 〈Session 1〉酵母菌株育種의 새技法. 〈Session 2〉아미노酸·核酸生産의 遺傳學. 〈Session 3〉窒素固定의 遺傳學의 問題.

9日: 〈Session 4〉抗生物質生産의 遺傳學. 〈Session 5〉recombinant DNA技術의 改良. 〈Session 6〉枯草菌宿主의 Gene cloning技法.

10日: 〈Session 7〉放線菌遺傳學의 最近進歩. 〈Session 8〉代謝와 酵素學의 遺傳學의 問題.

11日: 〈Session 9〉Recombinant技法을 쓴 Polypeptide 홀몬의 生産. 〈Session 10〉食糧과 에너지生産의 微生物遺傳學.

오후에만 행해진 일반발표의 Session別 主題는 다음과 같다.

7日: 〈O-Session 1〉放線菌 및 곰팡이의 遺傳學(9개 발표), 〈O-Session 2〉벡터 및 酵素(12個 発表), 〈O-Session 3〉枯草菌의 遺傳學(12個 発表)

8日: 〈O-Session 4〉酵母 및 枯草菌의 遺傳學(12個 発表), 〈O-Session 5〉原形質體融合, 아미노酸生産(11개 발표), 〈O-Session 6〉抗生物質生産菌育種(9個 発表).

10日: 〈O-Session 7〉原核生物의 Gene Cloning(12個 発表), 〈O-Session 8〉放線菌의 遺傳操作(10個 発表), 〈O-Session 9〉Pseudomonas 및 기타細菌의 遺傳學(9個 発表).

8日의 발표에서는 酵母菌株의 育種法과 窒素固定의 遺傳的인 問題가 참가인들의 관심을 끌었다. 窒素固定에서는 細菌窒素固定에 關여하는 plasmid에 관한 것이 發表論文中的의 半數였으며 酵母의 育種에서는 새로운 技法이 다루어졌다.

“酵母倍数體造成에 成功”

Osaka 대학의 Oshima 교수팀(醱酵工學科)은 工業用酵母를 이용 遺傳子操作으로 酵母의 倍数

체를 造成해내는데 成功함과 동시에 酵母細胞에 核外遺伝子인 Plasmid를 넣어서 形質轉換시킬때 細胞融合이 동시에 일어나고 있다는 사실을 立証하였다. 즉 工業用酵母를 人爲의突然變異시켜 育種시킬때 細胞内に 同質遺伝子を 複數가진 倍數體 酵母를 人爲적으로 調整시킨다는 것은 困難할뿐 아니라 그 원리에 關係서는 不明確한 점이 많은 것이다.

그런데 酵母의 細胞壁을 除去시킨 protoplast에 酵母 plasmid에 外來遺伝子を 이어서 形質轉換시켜 본 즉, 전환된 세포는 80% 이상이 동시에 細胞融合도 이르고 있어 同質遺伝자를 가진 그 倍體가 主로 그중 1~5%는 3倍體 4倍體가 되어 있었다는 조사결과이다.

細菌에서는 形質轉換과 細胞融合은 전혀 별개의 現象으로 알려지고 있는데 酵母에서는 이 두 현상이 동시에 일어나면서 倍數體가 조성된다는 사실이다.

이 결과는 안전한 工業用酵母의 量産可能性을 제시한 연구로서 注目되며, 酵母의 倍數體를 人爲적으로 調整할 수 있게됨에 따라 높은 倍數體와 醱酵能力과의 關係성등을 연구하는데 좋은 수단을 제공한 것이다.

9일의 3개 session에서의 招請講演에서는 遺伝子操作에 대한 새로운 기법이 주로 소개되었다. 그 가운데서도 枯草菌의 産業的利用技法開發이 注目되었다.

“遺伝子工学에 枯草菌利用의 길 트여”

遺伝子工学에서 오늘날까지 많이 쓰여온 大腸菌보다 훨씬 宿主菌으로서 효율적이라 여겨지고 있는 枯草菌을 실용화시키려는 새로운 기술이 東京大學 應用微生物研究所의 Saito 교수에 의해 소개되었다.

枯草菌은 酵素등 高分子産物을 体外에 分泌하는 生體能力을 지니고 있어 醱酵菌으로서 有用할뿐 아니라 이 菌을 遺伝操作的 宿主菌으로 쓸때 利點이 많다는 것이 예상되어 왔으나 실제면에서는 plasmid에다가 外來遺伝자를 이어서 菌体内에 도입시켜도 안전성이 없고 배양하



韓國에서 參加한 사람들
원내는 裴武 박사

고 있는 도중에 外來遺伝자가 탈락해버리는 결점이 있었다. 그러나 Saito교수는 벡터遺伝자를 染色體遺伝子내에 착지어 주므로써 이를 극복한 것이다. 즉 枯草菌 plasmid와 染色體遺伝자의 양쪽에 Histidine 合成을 支配하는 遺伝子codon이 있음을 착안하여 도입시키고자 하는 外來遺伝자를 plasmid에 이은 다음 plasmid를 지니지 않는 枯草菌에 넣어주면 도입시키고자 하는 遺伝자를 이 菌의 染色體遺伝子내에 착지어 줄수가 있다는 것이다. 일단 染色體遺伝子에도 도입된 DNA는 生體防禦機能의 영향을 받지않아 지금까지의 核外導入에 비해서 안전하다는데 그 특징이 있다.

실험에 의하면 plasmid와 染色體遺伝자의 착바꿈은 100내지 100분지 1의 확률로 일어나고 있으며 外來遺伝자의 活性은 菌体内에서 從來方法에 비해 數倍 增加되었다고 보고하였다. 이러한 결과로 보아 인터페론 같은 物質을 枯草菌을 이용하여 생산한다면 遺伝자의 탈락을 염려할 필요없이 생산된 物質을 菌体外로 分泌시켜 회수할 수 있기때문에 大腸菌에서 볼 수 없는 利點을 가지게 된다.

10일은 會議場 분위기도 상당히 무로익은 듯한 감이 들었다. 9日 저녁 Kyoto 호텔에서 있었던 Baguet에 서로 만나 이야기하고 싶었던

랍들끼리의 대화와 연회가 있는 후라 분위기는 전반적으로 긴장감이 풀린 분위기였고 발표의 내용도 무르익어 갔다.

10日 오전에는 放線菌遺伝学 session에서 5개의 招請講演이 있었고, 代謝와 酵素学의 遺伝学의問題 session에서 6개의 강연이 있었는데, 그 내용은 역시 核外遺伝子 벡터에 관한것이 대부분을 차지하였다. 오후에는 앞서 日程欄에 소개한바와 같은 一般發表와 아미노酸生産 및 放線菌의 plasmid에 대한 23개의 poster 발표가 있었다.

이날 발표된 論文들의 특징을 말하면 大腸菌을 宿主로 사용해서 행해진 종전의 遺伝工学手法에서 醱酵産業의 주요한 抗生物菌인 放線菌을 이용한 遺伝工学의 宿主와 벡터계의 방법개발과 기초연구가 다루어졌고 産業的有用細菌의 遺伝学的研究結果가 집중적으로 발표되었다.

마지막날인 11日에는 가장 흥미를 끌수 있는 발표가 기다리고 있었다. 즉 두개의 session 중 하나는 인터페론·유로키나아제등 遺伝工学手法으로 생산할 수 있는 가장 귀중한 ฮอร์โมน·蛋白質의 生産方法의 그후의 發展内容의 발표였고, 다른 하나는 食糧이나 에너지資源의 개발에 필연적으로 있어야 할 植物系의 벡터로서의 Ti-plasmid의 開發内容과 그 利用法에 관한 발표가 포함되어 있었기 때문이다.

“遺伝子工学으로 植物品種改良可能!”

11日 西獨 막스프랑크研究所의 J. Schell 박사는 발표에서 「우수한 植物遺伝子를 그 機能을 상실하지 않고 植物의 染色体속에 導入시키는데 처음으로 成功하였다」고 報告하였다. 종래에 細胞融合이나 DAN작바꿈으로 品種改良을 해도 새形質을 가진 세포에서 植物이 재생하기가 곤란할 뿐 아니라 재생되었다 해도 植物의 種子形成能力이 없는등 遺伝学的으로 불안정하여 실용화가 어려웠다. 그런데 이번 Schell 박사등은 아그로박테리아가 만드는 蛋白質合成遺伝子를 Tobacco 식물에 넣어주므로서 細菌蛋白質을 식물에서 合成하는데 성공한 것이다. 즉 아그로

박테리아가 지닌 核外遺伝子(Ti-plasmid) 에다 이 細菌의 特殊蛋白質合成形質을 가진 遺伝子를 도입하고 다시 혹(gall)을 형성하는 遺伝子를 제거한 T-DNA라 불리는 遺伝子를 植物染色体내에 도입시키면 細胞增殖과정에서 원래의 세포내에 존재하고 있는 다른 染色体와 함께 질서있게 複製된다는 것이다. T-DNA를 아그로박테리아를 써서 Tobacco식물의 세포에 感染시킨후 이 세포에서 새로운 蛋白質合成形質을 가진 Tobacco식물을 만들어내는데 성공한 것이다.

그 식물의 2代, 3代 子孫을 만들어 본 결과 멘델의 법칙에 따라 子孫이 태어나고 새로운 遺伝形質이 種子에도 정확히 複製된 것을 확인한 것이다.

이 결과를 토대로 T-DNA에다 耐寒性 또는 耐塩性 그리고 多取護性遺伝子를 삽입시켜 形質轉換시킨다면 食糧과 에너지含量이 높은 植物品種의 개량이 이루어진다는 원리가 된다. 물론 他生物의 蛋白質이나 特殊物質을 식물로 하여금 大量生産시킨다는 방법에는 아직 개량의 여지가 많으나 原理的見地에서는 품종개량의 실용화단계의 문턱에 들어선것이라 할 수 있다.

마지막날 오전에 一般講演은 모두 끝나고 오후에는 美 위스콘신大學의 Weisblum박사의 “抗生物質生産放線菌MLS 耐性”과 호주 모나쉬大學의 Holloway박사의 “슈도모나스細菌의 遺伝学 및 그 応用法”이란 주제의 특별강연을 끝으로 一週間の “GIM 82” 심포지엄은 그 막을 내렸다. 다음심포지엄인 “GIM’86”은 1986年 유고슬라비아의 Split市에서 개최할 것을 기약하고 閉幕式은 끝났다.

이번 심포지엄에서 우리나라科學者가 다수참가하여 主催國을 놀라게한것이 인상적이었고 応用微生物学의 새로운時대를 맞이한 느낌에 깊히

감명을 받으면서 8世紀以來 日本의 首都로 발전해온 平安京(Heian-Kyo 京都의 古名)를 떠났다.