

세포유전공학

植物育種

새로운技術의
遺傳工學의

유리 유 클레바

DNA재조합 기법에 비해 비교적 잘 알려지지 않은 유전공학의 새로운 기술로서, 성교배 없이 세포를 융합하여 유전물질을 이전하는 방법이 있다. 이 기술은 DNA 재조합 기법에서 반드시 필요한 유전자의 규명과 분리작업이 없이도 유전자 집단간의 교환이 허용되므로 매우 기대되는 방법이다. 이러한 방법은 앞으로 몇년내에 한 종에서 다른 종으로 유전자집단의 이전을 가능케 해 줄 것이며, 한 예로서 잡초가 지닌 제초제 저항력을 농작물이 갖게 될 것이다.

역사를 통해 인류의 주요 식량이었던 경작식물은 수천년에 걸쳐 유전공학적 대상이 되어왔다고 할 수 있으며 이는 선택된 종들의 계속적인 재배를 통해 이루어졌으며 이중 몇몇은 매우 효율적이었다. 우리는 옛 혈거인들의 재능, 즉 이들이 선택한 식물들이 결국 오늘날의 농작물이 되었다는 사실에 감사해야 한다. 물론 그들의 선택은 미래농경의 잠재성을 고려했다기 보다는 오히려 당시의 필요성과 유용성에 바탕을 두고 행해졌을 것이다. 그렇다면 오늘날 우리가 지닌 모든 과학지식은 실제로 식물재배와 육종에 있어 하나의 합리적 체계를 구성할 만큼 충분한가? 나는 그렇지 않다고 생각한다. 야생종에서 경작식물의 후보를 선택했듯이 오늘날 우리는 식물육종에서 우리 조상이 식물 유전공학에서 범한 실수들의 일부를 이해할 뿐이지 미래를 향한 포괄적이고 조화로운 전략을 세우지는 못하고 있다.

식물육종에서 인간이 거둔 최대의 성과는 대부분 수백년에 걸쳐 일어났던 사건들로부터 얻어졌다. 지난 100여년 동안의 현대 식물육종은 매우 엄격한 선발에 기초하고 있다. 육종 작업의 핵심은 군집유전학 용어로 표현하자면 엄청난 군집의 유전적 바탕을 하나 또는 몇몇 개체의 유전상태로 감축, 즉 파괴시키는 과정이라 할 수 있다. 식물육종으로 인한 균일한 식물군이 형성되어 유전적 쇠퇴를 맞고 있는 오늘날의 상황을 고려할 때 우리는 반드시 식물의 유전자를 보호하는 방법, 무엇보다도 유전적 다양성을 보전하면서 새로운 종을 만들어내는 방법을 적극적으로 모색해야 한다.

이 글의 목적은 고등식물의 유전공학과 관련된 새로운 기술을 독자에게 알리고자 하는 것이다. 나는 이 글의 제목이 제기하는 문제에 직접적으로 대답하지 않겠다. 오히려 나는 유전공학이 앞으로 식물육종에 혁신적 변화를 초래하리라는 예측은 결코 확실한 전망이 아니라고 강조하고 싶다.

나는 우선 생명체 조직의 일반적 원리에 대해 간단히 언급하고자 한다. 이 원리는 불과 150

년 전에 발견되었으며 지금은 국민학교 에서도 가르쳐지고 있다. 1838년에 독일인 과학자인 M. 슬라이덴과 T. 슈만이 밝혀낸 원리는 다음과 같다.

모든 생명체는 소위 세포라고 불리우는 기본 요소로 이루어져 있다. 근본적으로 세포는 완전한 생물체의 구조와 기능에 해당하는 모든 유전정보(적어도 이론상으로는)를 지니고 있는 생물 조각이다. 이러한 결론은 고등의 다세포생물체도 단세포, 또한 접합자의 분열과정을 통해 형성된다는 사실을 근거하고 있다.

이러한 사실은 이미 100여년 전부터 알려져 있었으므로 생물학자들은 인공매체, 즉 시험관 내에서 다양한 형태의 세포 또는 세포집단을 분리 또는 배양시킴으로써 생물세포의 “전체형성능”(totipotency), 즉 완전한 생물체를 구성하는 능력의 증거를 얻어내기 위한 실험을 하기 시작했다. 식물세포의 경우 이러한 접근방법은 상당히 발전했으며 최근에는 세포배양이란 이름 아래 널리 이용되고 있다. 이 방법은 어떤 식물의 조직 또는 기관(예를 들어 잎사귀, 어린싹, 또는 뿌리)를 이루고 있는 단세포나 세포집단을 분리해서 일정량의 소금, 설탕, 비타민 그리고 식물호르몬으로 만들어진 인공 영양액에 옮긴다. 분리된 세포들은 이러한 조건하에서 변이하며(즉 모식물 조직의 특성을 잃어버림), 비조직적으로 증식한다. 영양분이 계속 공급되고 곰팡이와 박테리아로부터 보호된다면(이들 미생물은 설탕 등의 영양분에 보다 잘 적응하기 때문에), 이러한 비조직적 형태의 성장은 무한히 계속될 수 있다.

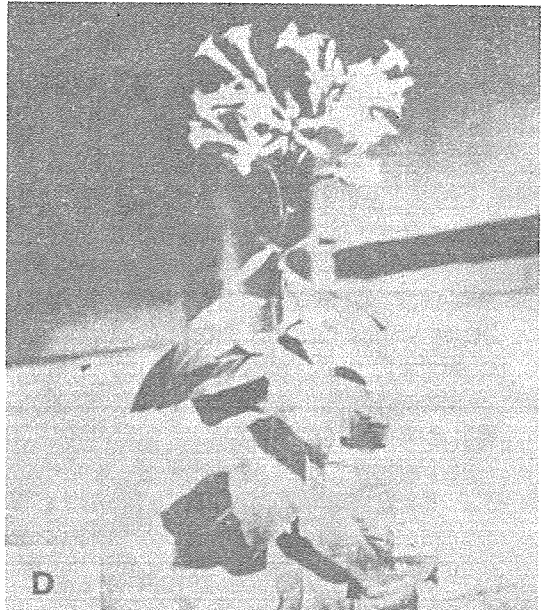
인공영양액의 식물호르몬 양과 비율을 변경함으로써 이 비조직적 세포로 하여금 조직적 성장능력을 갖게할 수 있다. 이렇게 되면 세포증식 방법으로 조직적구조, 즉 어린 싹, 뿌리 그리고 결국에는 완전한 생물체의 형성이 가능해진다. 이렇게 세포 및 조직배양은 한편으로 모든 식물 체세포의 전체형성능을 실험적으로 증명하고 있다. 다른 한편으로 이 방법은 실험가

에게 매우 효율적인 수단을 제공한다. 다양한 문제의 해결에 있어, 완전한 생물체의 수준에서가 아니라 세포라는 수준에서 조사하기 때문에 방대한 공간과 엄청난 비용을 들여 수백만의 식물을 연구하는 대신 조그만 시험관에서 수억의 세포를 연구하면 된다. 그리고 세포배양실험의 최종단계에서 식물수준으로 되돌아 갈 수 있다. 그러므로 많은 경우 하나의 새로운 식물을 창조해 내는 문제는 유전적으로 새로운 세포를 만들어내는 공학적 문제로 귀결된다.

잡종세포 : 무성교잡

어떻게 한 세포의 유전적 내용을 변경시킬 수 있을까? 식물세포는 다당체(셀룰로스, 펙틴등) 성분으로 구성된 단단한 벽으로 둘러싸여 보호되고 있다. 그러므로 세포의 내용을 변경시키려면 반드시 이 세포벽 즉 세포막을 제거하는 과정을 거쳐야 한다. 영국의 E. 콕킹 교수의 연구에서 이상적인 방법이 나타났다. 그는 1960년 토마토뿌리를 곰팡이 미로테시움(Myrothecium)

【그림-1】 세포의 경이로움 : 단일 잎세포로부터 완전한 식물로 성장. 원형질 융합으로 얻어진 꽃이 핀 담배식물



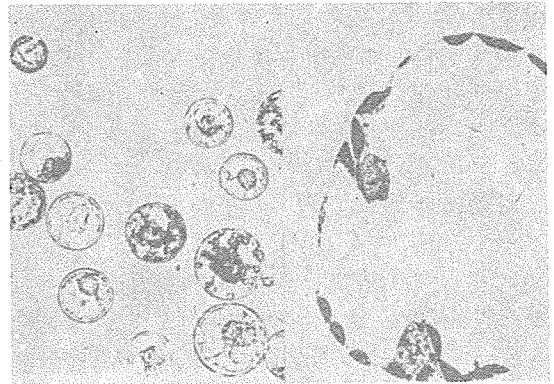
에서 얻은 다당체 파괴효소 혼합액으로 실험하던 중 토마토 뿌리의 세포막이 파괴되고 원형질의 얇은 막만 남게됨을 발견해 냈다.

세포막이 제거된 이러한 세포는 “분리된 원형질”이라 불리운다(〔그림-1〕 참조). 계속되는 연구에서 분리된 원형질에 관한 많은 특성들이 밝혀졌으며 이 특성들은 식물육종에 매우 중요하다. 이 글에서는 두가지 점만 논의하겠다. 첫째, 이렇게 세포막이 제거된 세포는 쉽게 융합하며 결국 잡종세포를 이루게 된다는 사실이 알려졌다. 둘째, 융합이 이루어진 원형질을 적당한 인공영양액에 옮겨놓으면 쉽게 새로운 세포막을 형성하며 시험관에서 배양된 정상세포처럼 행동한다. 특히 이 융합된 세포는 분열하고 새로운 세포집단도 형성하며 결국 완전한 식물로 성장한다.

이러한 세포 및 조직배양법은 원형질을 분리하는 방법과 결합하여 고등식물 특히 주요 농업식물의 체세포 교잡기술의 근간을 이루고 있다. 즉 이것은 교배가 없이 이루어지는 잡종교잡이라 할 수 있다. 우선 세포막 파괴효소를 이용하여 모식물의 조직에서 세포막이 제거된 체세포(분리된 원형질)를 얻는다. 다음 단계로 두 종류의 모(母) 식물에서 얻어진 세포는 혼합되며 화학물질 또는 전기자극에 의해 세포융합이 유도된다(〔그림-2〕 참조). 이러한 융합에 의해 생성된 잡종세포는 여러가지 방법에 의해 모식물세포에서 유리된다. 이 유리된 잡종세포는 영양액(〔그림-3〕 참조)에서 배양되어 결국 완전한 잡종식물이 만들어지게 된다.

1972년에 처음으로 체세포 융합에 의한 잡종식물이 얻어졌다. 그 이후 이 방법은 매우 성공적으로 이용되어 왔다. 감자, 토마토, 양배추, 평지, 순무, 담배, 산사나무 열매 등 경제적으로 중요한 식물들을 대체하는 잡종들이 만들어졌으며, 물론 이들의 잡종은 정상적인 생식력을 지닌 믿음직한 품종이었다.

그런데도 불구하고 체세포 잡종교잡법이 모든 식물에게 적용 가능하지는 않다. 우리는 아직도 인류에게 가장 중요한 식물이라 할 수 있는 곡



〔그림-2〕 두 식물의 체세포모습. A 일반광학현미경에 나타난 모습. B 전자현미경에 나타난 모습

물의 경우에 이 방법을 적용시키지 못하고 있다. 콩과식물(완두콩, 강남콩, 녹색콩)에서도 주요 문제가 아직 남아 있다. 어떻게 방법론적 난관을 극복할 수 있는지는 명확하지 않다. 상이한 식물, 더우기 상이한 변종에서 얻은 세포들의 배양조건이 각기 다르기 때문이다. 불행하게도 인공영양액의 성분구성 및 세포배양에 관련된 다른 조건들을 아직도 대부분 경험에 의존해 결정하고 있는 처지이다. 그런데도 불구하고 많은 경우에 있어 체세포 교잡은 성교배에 의한 교잡형성을 대체해 주는 실제적인 방법이다. 그러나 다음과 같은 의문이 분명히 제기된다. 우리는 왜 이 방법을 이용하길 원하는가?

나는 이 글에서 이 방법으로 인해 기초과학연구에 제공될 수 있는 여러 가능성을 설명하려 하지 않는다. 나는 단지 이 방법의 이용 이유를 실용적인 측면에 국한해 언급하겠다. 우리는 이 업무를 성교배를 통해 이루어지는 정상적인 교잡이 지니는 제약점들을 열거해 봄으로써 쉽게 해낼 수 있다. 예를 들어 자연적 방법을 이용할 때는 즉 성교배를 통한 정상교잡의 경우 다음과 같은 작업이 불가능하다.

- 거리가 먼 식물종간의 교배
- 미토콘드리아와 색소체 등 전문화된 세포기관에 할당되어 있는 유전자의 조작
- “비대칭” 잡종을 얻음-즉 한 모식물로 부터는 전체 유전자들, 그리고 다른 모식물에서는 염색체의 작은 조각이나 일부 유전자만을 받은

잡종

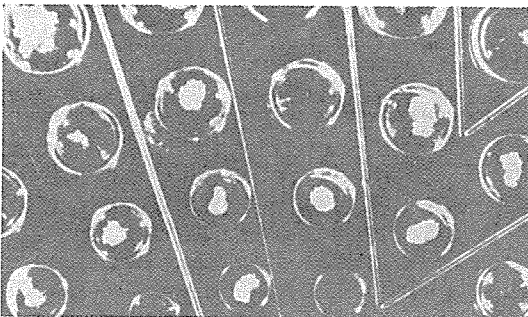
유성교배가 지니는 이러한 제약들은 체세포 교잡법을 이용할 때 모두 극복된다. 여기서는 이 방법 중 가장 유망한 세가지만 설명하겠다.

세포기술 I : 교배 장애를 회피

초기에 체세포 교잡에 대한 낙관적인 생각이 팽배했던 것은 원형질 융합이 어떠한 식물간에도 극히 먼 중간에서 가능하다는 점 때문이었다. 더우기 식물의 원형질이 동물 및 인간의 세포와도 융합될 수 있으며, 이러한 잡종은 계간잡종이라 칭해졌다. 융합을 유도하는 방법은 매우 일반적이어서 어떤 두 종류의 세포의 내용도 결합시킬 수 있었다.

나중에서야 이렇게 얻어진 잡종산물들의 자체내에 양립 불가능한 반응들이 발견되었다. 이러한 양립 불가능한 반응으로 증식불능(예를 들어 인간세포와 아라비도프시스 풀세포와의 융합 경우), 정상적인 재생산불능(예를 들어 담배/양파, 담배/완두콩, 담배/강남콩 사이의 융합처럼 과간 잡종인 경우), 또는 정상적인 생산력을 지닌 식물의 생산불능(예를 들어 토마토/담배, 벨라도나/산사나무 열매, 담배/벨라도나 등 비교적 가까운 잡종세포) 등으로 나타난다 ([그림-4] 참조). 현재까지 정상적인 생식 및 번식능력을 지닌 잡종식물은 비교적 가까운 종, 주로 같은 속에 속하는 식물간의 원형질 융합시에만 얻어졌다. 이와 같이 체세포 교잡법은 한계점을 보

[그림-3] 잡종세포의 증식 : 잡종세포가 인공영양액에 옮겨져 증식되어 눈으로 식별할 수 있는 정도의 세포집단을 형성함.



이고 있다. 즉 계통발생적으로 거리가 먼 종의 유전물질로 완전한 식물을 만드는데 실패한다는 점이다. 그런데도 불구하고 식물유종가들은 원형질 융합방법에서 커다란 혜택을 얻고 있다고 할 수 있으며, 비교적 가까운 종간의 교잡을 가능케 한 점은 식물육종의 주요문제 중 하나를 해결해 주었으며, 이러한 교잡은 성교배로는 결코 얻을 수 없다.

많은 경우에 있어 체세포 교잡은 성교배에 의한 교잡에 비해 훨씬 효율적임을 보여주고 있으며 앞으로 많은 혜택을 가져올 것이다. 예를 들어 담배와 몇몇 야생종 사이, 감자와 솔라넘 핀나티섹텀(Solanum pinntisectum) 사이, 토마토와 리코페르시콘 페루비아눔(Lycopersicon peruvianum) 사이 등에 종간 잡종들이 만들어졌다. 이들 잡종들은 식물육종가들의 요구에 대한 결과라 할 수 있으며 앞으로 농작물 육종을 위한 준비단계의 물질로서 매우 가치가 있다. 최근의 몇몇 실패(예를 들어 비교적 가까운 토마토/감자간의 잡종 생산의 실패 등)에도 불구하고 체세포 교잡법은 성교배로서는 불가능한 종간 교잡을 가능케 해주며 바로 이점 만으로도 식물육종에 훌륭한 도구를 제공했다고 하겠다.

세포기법 II : 세포질의 유전적 재전

식물세포의 유전자는 세포핵에 뿐 아니라 엽록체, 미토콘드리아 등 핵*외의 기관에도 있다. 핵은 유전물질(DNA)의 거의 대부분인 99.9%를 지니고 있으나, 다른 기관에 있는 100에서 200개의 유전자는 대체 불가능하며 식물의 기능에 대단히 중요하다. 이들 유전자는 핵에 있는 유전자와 함께 호흡, 광합성 그리고 이산화탄소합성등 가장 근본적인 세포기능과 관련된 생화학적 작용을 통제한다. 더우기 핵의 유전자(세포질 유전자라고 함)는 질병, 제초제 및 기타 생리적 압박요인에 대한 저항력 등 중요한 특성을 결정하는데 통제기능을 하고 있다는 자료가 급속히 축적되고 있다.

세포질 유전자의 역할에 대한 지식은 아직도

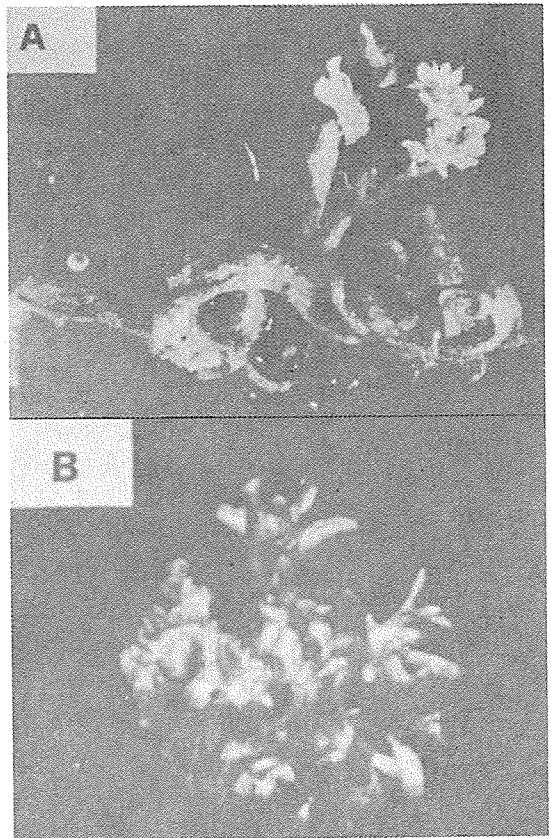
상당히 한정되어 있으며 주요원인은 대부분의 고등식물(모든 주요 농작물을 포함하여)의 통상적인 유성생식 과정에서 이러한 유전자는 완전히 모계 유전하기 때문이다. 이러한 이유 때문에 (A) 세포질 유전자에 관한 유전분석을 할 수 없으며, (B) 세포질 유전의 안전한 형태를 파악할 수 없다. 새로운 생물종을 창조하는 자연이 작업과 새로운 품종을 개발해 내는 식물육종가의 작업을 벽돌을 이용하여 특별한 형을 만들어 내는 계임으로 비교해 본다면, 식물육종에서는 오늘날까지 많은 수의 벽돌이 이용되지 않았으며, 더욱 정확히 말하자면 몇 개의 벽돌만을 몇 종류의 조합형태로만 사용됐었다고 할 수 있다.

1974년에 우리 연구단에서 성공리에 해냈던 식물 체세포 교잡실험은 세포융합으로 얻은 담배잡종의 경우 양쪽 모식물 모두의 세포질 유전자를 지니고 있다는 일차 증거를 보여 주었다 ([그림-5] 참조). 전세계의 많은 실험실에서 행해진 세포질 유전자의 운명에 관한 연구들은 위의 추론을 확인해 주었으며 세포교잡 방법은 새로운 유전자 조합의 염색체와 미토콘드리아를 지닌 식물을 만드는데 사용될 수 있음을 증명했다. 이러한 방법이 지니는 가장 흥미롭고 실용적인 측면은 다음과 같은 실험, 즉 널리 사용되는 제조제인 아트라진에 대한 저항력과 관련된 잡초의 염색체 유전자를 농작물로 이전시키는 실험에서 잘 보여진다. 이러한 특성은 평지기름풀에서 스웨덴 순무로, 그리고 까마중이에서 감자로 매우 성공적으로 이전되었다.

확실히 이러한 실험은 이제 초기단계를 넘어섰다. 세포질 유전자의 조작에 관한 효율적인 방법을 습득하려면 연구자들은 반드시 잡종세포에서, 모식물의 세포기관들 사이의 유전적 상호작용에 관련된 많은 문제를 밝혀내야 한다. 어쨌든 체세포교잡법이 발전된 이후부터 세포질 유전자선택의 시대가 시작됐음은 분명하다.

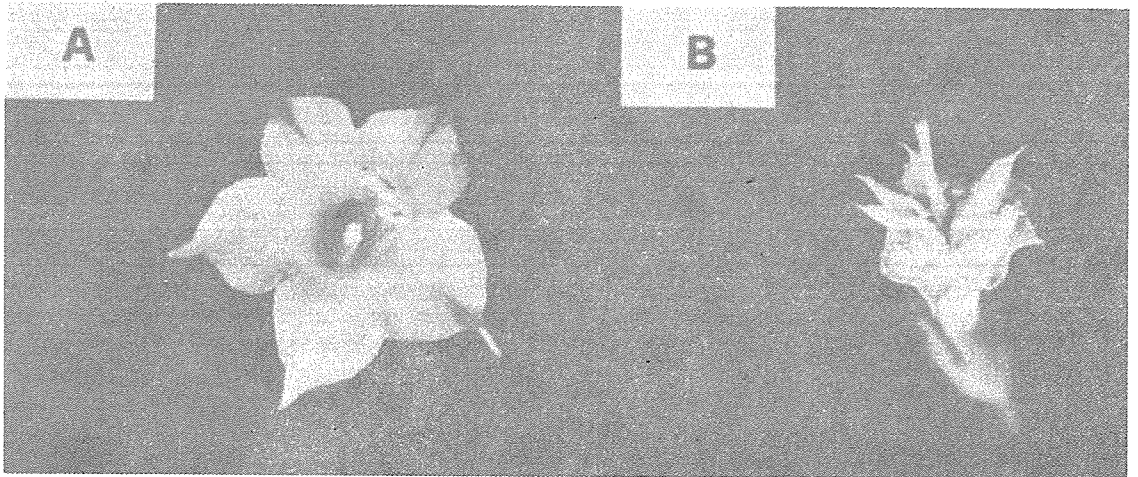
세포 생물공학Ⅲ : 염색체 조각의 이전

현대 식물육종법의 발전은 경작식물들의 야생



【그림-4】 계통발생적으로 거리가 먼 식물들을 실험관 내에서 교집시켜 만들어 낸 괴물 : A. 아라비도프시스와 순무 사이, B. 베라도나와 담배 사이 : 이러한 식물들은 유전적으로 매우 상이하며 이들의 잡종은 형태적으로 기능적으로 불완전하다. 이 잡종들은 막스 프랑크 세포생물학연구소(서독 라뮐브르크)의 우크라이나과학원의 식물학 연구소(키예프)에서 각기 만들어졌다.

종이 지니고 있는 유전자를 이용하는데 기초하고 있다. 육종 연구의 최종결과는 경작식물(받는 종)이 지닌 유전자의 대부분과 관련 야생종(주는 종)이 지닌 몇몇 귀중한 유전자(예를 들어 질병 제조제, 생리학적 압박요인 등에 대한 저항력에 관련된 유전자)를 함께 지닌 식물이다. 이와 대조적으로 유성교배는 모식물 양쪽에서 거의 동등한 양의 유전자를 받은 잡종을 생산하는 과정이라 할 수 있다. 이 경우도 지속적인 유성교배를 통해 야생종(주는 종)의 유전자내용을 감소시킬 수 있으며 결국에 만족할 만한 유전자 비(야생종 유전자, 경작식물 유전자)를



【그림-5】 세포질의 융성불임유전자(식물육종가들이 잡종씨앗을 만드는데 널리 사용하는 특성)를 농업의 중요한 식물에 이전하려면 적어도 너덧 차례 연속되는 성교배가 필요하다. 세포공학은 한 차례의 교잡으로 세포질 유전자의 이전을 가능케 해준다. A. 야생종 니코티아나 운두라타(Nicotiana undulata)의 세포질 이전이 일어나기 전의 담배꽃 B. 세포질 이전이 일어난 후의 담배꽃

얻을 수 있다. 그러나 이러한 과정은 많은 시간을 요하며 또한 매우 힘들다. 최근에 정상 체세포와 방사선 처리된 체세포와의 교잡으로 정상 세포의 유전자들은 거의 완전히 그대로 있고 방사선 처리된 세포에서는 작은 양의 유전자 물질을 지니는 결합형태가 가능해졌다. 그 결합 비율은 방사선 처리량에 따라 변화된다.

아직 이러한 종류의 실험이 완전한 상태는 아니지만 앞으로 수년 내에 한 식물의 염색체 조각(유전자 집단)을 다른 식물로 이전시키는 것이 가능해질 것이라 예측된다. 더우기 이렇게 얻은 식물은—먼 종간의 유전자 이전인 경우에도—정상적인 것이다. 최종 결과에 관한 한 이와 같은 유전자 재구성방법은 소위 DNA재조작

에 기초한 유전공학과 유사하다 하겠으나 상당한 차이점이 있다.

첫째, 세포융합은 유전자 집단의 이전을 가능케 하며 이는 유전공학적 실험에서는 불가능하다. 둘째, 이전되는 유전자들을 반드시 규명하거나 분리시키지 않아도 된다. 문제되는 유전자에 숨겨진 특성을 지닌 잡종선택을 가능케 해주는 추출방법만 고안해 내면 충분하다.

현대식물의 창조

나는 이 글을 마치면서 불가코프의 소설 「조물주와 마가리타」에서 사탄이 조물주를 유혹하는 다음과 같은 귀절을 상기코자 한다. “새로운 인간을 만들기 위해 파우스트처럼 이 실험증류기 앞에 앉지 않으렵니까?” 이 글에서 언급하고 있는 실험의 결과는, 새로운 식물을 만들기 위해 실험가가 선택한 기술은 매우 효율적인 것이었다는 우리의 믿음을 재확인시켜 준다.

이상의 내용은 「과학과 사회」 1986년 3호에서 전재한 것임

글레바 박사는 키에프 식물학 연구소(Institute of Botany)의 식물세포공학 및 세포생리학 연구책임자이다. 그는 식물육종 기술의 발전에 선구적 역할을 하였으며 1982년에서 1985년까지는 미국 뉴저지주 신나민손의 DNA식물기술사(DNA Plant Technology Co.)와 벨지움 브뤼셀 개방대학교의 분자생물학연구소에서 실험연구를 하였다. 그는 또한 우크라이나 과학원의 통신회원이며 식물학 연구소의 과학위원회 위원이다.