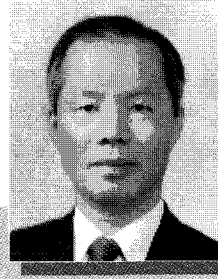


# 일본의 체세포복제소 생산물의 안전성평가 동향



박종명

국립수의과학검역원

## I. 서론

인류는 야생의 소(牛)로부터 출발하여 수 세기 동안의 오랜 세월을 두고 우수한 형질을 가진 소를 구하여 개량을 거듭하여왔다. 정액(精液)의 보존기술개발은 인공수정과 수정란(受精卵) 이식기술의 개발을 촉진하여 널리 보급되기에 이르렀다. 이들 기술을 기초로 최근 개발되기 시작한 핵(核)이식 기술은 우량한 암/숫소의 이용 확대, 가축개량 촉진, 생산효율의 촉진 등을 이룩하고, 식량자원으로서의 소의 개량을 더욱 활발하게 할 것으로 기대되고 있다.

인공수정은 동결보존된 정자를 이용한다. 자연 교배에서는 1두의 종모우에 대한 연간 암소 교배 두수는 50~100두 정도임에 비하여, 인공수정에서는 1두의 종모우 당 수천~수만 두로 증가

될 수 있다. 이 기술의 보급에 의하여 일본에서는 번식우 약 200만두에 대하여 종모우 숫소는 약 2,000두밖에 안된다.

수정란 이식은 성선자극호르몬을 투여하여 과배란을 일으킨 암소에 인공수정을 실시한 후, 이 암소로부터 수정란을 채취하여 다른 소의 자궁에 이식함으로써 송아지를 생산하는 기술이다. 이 기술은 암소의 경우는 평생 많아야 8~10회 이상의 출산은 할 수 없기 때문에 우수한 형질을 갖고있는 암소의 유전육종 개량 속도를 빠르게 할 목적으로 개발된 기술이다. 일본에서는 연간 11,000두의 소에 과배란 처리를 실시하고, 여기서 얻어진 수정란을 45,000두의 소에 이식하여 15,000두의 송아지(전산자수의 약1%)가 생산되고 있다. 유용우 후보종모우의 약 90%는 수정란이식우가 점하고 있다.

체외수정에서는 약제에 의하여 수정능이 부여

된 정자(자연교배에서 정자는 자궁/또는 수란 관내의 물질의 작용에 의하여 수정능을 획득한다)와 성숙난자를 배양액 내에서 수시간 반응시켜 얻어진 수정란을 약 7일간 체외에서 배양하여 배반포기 배(胚)로 발육시켜, 암소에 이식한다. 일본에서는 연간 약 9,000두에 수정란을 이식하여 1,700~2,000두의 송아지가 생산되고 있다. 수태율은 생체내 수정란과 비교하여 약 10-15% 낮은 35%전후이다. 체외수정은 인공수정이나 배이식과 비교하여 몇 가지의 문제점이 지적되어 있고, 양막수종, 사지굴곡, 과대태자증후군 등의 발생이 보고되어 있다.

## II. 핵이식 복제기술의 개발 · 보급

"핵이식 복제"란 동물세포를 인위적으로 조작하여 외모와 유전적 특성이 같은 동물을 다수

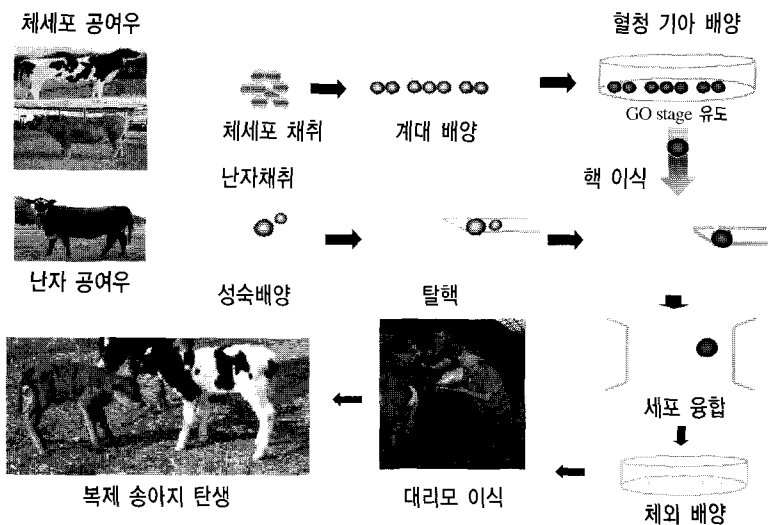
생산하는 특수한 기술로서 수정란의 일부나 체세포를 이용하고 있다. 초기의 핵이식에서는 과배란 처리를 한 후 인공수정을 하여 자궁내에서 얻어진 초기배(16~32세포기)의 세포를, 핵을 제거한 후 활성화시킨 성숙난자에 물리적으로 삽입한 후, 전기자극에 의해 두 세포를 융합함으로써 핵이식배가 얻어진다.

이것을 체외배양한 후 소의 자궁에 이식한다(수정란복제).

축산에서 생명공학기술은 최근 눈부신 발전을 하고 있다. 특히 성체세포로부터 복제가축의 생산은 많은 발생학자들의 도전에도 불구하고 실현되지 못하여, 포유류에서는 불가능한 것으로 취급되고 있었으나, 1996년 영국의 로슬린연구소에서 면양의 유선세포를 이용한 핵이식에 의하여, 성체세포로부터 복제양 생산에 성공했다(체세포복제).

이것이 복제양 "돌리"였다(Wilmot et al., 1997).

### - 체세포복제 동물 생산과정 모식도 -



※서울대 황우석교수 제공

【표 1】 동물 복제연구의 역사

연도	대상 동물	기술적 특성	연구진
1952	개구리	체세포 이용	Brigg & King
1981	마우스	수정란 할구 이용	Illmensee & Hoppe
1986	면양	수정란 할구 이용	Willadsen et al.
1987	소	수정란 할구 이용	Prather et al.
1988	토끼	수정란 할구 이용	Stice & Nobi
1989	돼지	수정란 할구 이용	Prather et al.
	젖소, 한우	수정란 할구 이용	Hwang et al.

이후 선진 각 국에서는 체세포를 이용한 복제 가축의 생산이 계속 보고되고 있으며, 우리나라에서도 서울대 황우석 교수가 젖소와 한우에서 체세포 복제를 성공시켜 우리나라 수의과학기술의 위상을 드높인바 있다. 가축에서 핵이식을 실시하는 목적의 하나는 발생이 진행된 수정란의 배세포핵이나 완전히 분화된 체세포핵을 초기의 상태로 되돌리는 초기화에 의하여 개체를 발생시켜, 동일 유전자를 가진 우수한 가축을 다수 생산하는 것이다. 그 중에서도, 체세포복제기술에 의한 복제가축의 생산은 금후의 기술개발이나 응용 보급뿐만 아니라, 발생학의 기초적 연구에도 크게 영향을 미칠 것으로 보인다.

【표 2】 체세포를 이용한 포유동물 복제의 역사

연도	대상동물	기술적 특성	연구자
1997	양(Dolly)	유선세포	Wilmut et al.
1998	마우스 (Cumulina)	난구세포	Yanagimachi et al.
1998	소(和牛)	난관 및 자궁세포	Tsunoda et al.
1998	소(Elsie)	과립막세포	Wells et al.
1998	젖소(영롱이) 한우(진이)	자궁 및 귀세포	Hwang et al.

### Ⅲ. 체세포 복제소 생산물의 안전성평가 동향

체세포핵이식에서는 성숙체세포를 계대배양한 후 혈청기아배양을 한 체세포를 이용한다. 일본에서는 1999년말까지 111두가 출생되고, 그중 19두가 사산이었다. 유·사산 태자와 생후즉사 산자 27예의 병리소견에서는 새로운 병리변화는 발견되지 않았다. 출산시 체중은 각각의 품종 평균치보다도 약 10kg정도 많았지만, 송아지의 발육 체중 증가추이에서 통상 번식동물과의 차이는 인정되지 않았다. 산자 중 암소2두는 인공수정에 의하여 수태가 확인되었으며, 숫소도 정액성상과 수태능력이 정상 범위라는 것이 보고되었고, 2000년 모두 정상적인 출산을 한바 있다.

【표 3】 일본의 복제소 생산 현황(2000.9.30 현재)

구분	연구기관수	출생두수	출생 후 상황				임신두수	
			사산	사육중	폐사/시험도축	출하 일반 식용		
수정란복제	37	557	82	141	112	101	121	24
체세포복제	31	189	58	89	42	-	-	56

※ 자료 : 일본 농림수산성 보도자료 2000. 10. 26  
(수정란복제소는 식육으로 출하)

체세포 핵이식배의 배반포에의 발생율은 융합한 난자의 20-50%, 이들 배반포를 수배우(受胚牛)에 이식한 경우 수태율은 30-50%, 분만에 이른 수배우는 5-20%이었다. 유·사산이나 생후즉사, 기형 등 산자의 이상출현율은 체외수정난

이식의 경우보다도 크다. 그 이유로서 핵의 초기화가 불완전 또는 부적절할 가능성, 공여 세포핵의 유전자 일부에 비가역적변화가 생길 가능성 등이 고려되고 있다.

체세포복제소에서는 체온, 혈중 탄산수소이온, 글루코스, 성장호르몬, 랩틴, IGF-Ⅱ, GFBP-1, -2, -3, -4 농도는 출생직후에는 이상치를 나타내는 개체가 있었지만, 정상적으로 성장하는 개체에서는 곧바로 정상치로 회복되는 것으로 보인다. 동일연령의 통상 번식동물에 비하여 텔로메아 길이가 짧은 것이 인정되어 있는 점에서, 세포의 자기사(自己死)가 일어나는 텔로메아 길이에 조기 도달하는 것이 의심되고 있지만, 동일 동물종의 동일 연령간에서도 텔로메아 길이의 분포는 폭넓기 때문에, 그것이 개체 그 자체의 생존기간내에 일어나는지 여부는 불분명하다. 최근에는 노화된 공여세포로부터의 복제소에서는 오히려 텔로메아 길이가 길어진다는 보고도 있다. 초기배의 핵이식을 실시한 배반포기 배의 염색체의 배수성 이상은 체외 수정에 의해 얻어지는 것과 거의 같고, 핵이식 조작에 의한 이상의 증가는 보이지 않는 것이 보고되어 있다.

핵이식결과 미수정난 유래의 세포질과 공여세포 유래의 세포질이 일체화하고, 2종류의 미토콘드리아가 혼재하는 상황이 생기지만, 체세포 복제소에 있어서는 현재까지 공여세포 유래의 미토콘드리아는 확인되어 있지 않다. 공여세포의 미토콘드리아 량이 체세포복제소에 비하여 현저하게 많은 수정란복제소에서는 공여세포의 미토콘드리아가 남아있는 경우가 인정되어 있다. 그러나, 마우스에서 이종간의 미토콘드리아

의 혼재에 있어서는 발생초기에 배의 생존성이 저하되는데 비하여, 아중간의 미토콘드리아 혼재의 경우에는 이같은 것이 인정되어 있지 않다. 일본에서 소의 핵이식에 이용되는 미수정난과 공여세포의 유래는 핵도 미토콘드리아도 진화적으로는 극히 가까운 동종족의 관계에 있는 점에서 핵이식우에 보여지는 유·사산과 생후즉사를 미토콘드리아의 혼재에 의한다고 하는 것은 불가능하고, 또 말하자면 복제소에서 미토콘드리아의 치환이 일어난다고 해도 표현형에까지 영향을 미칠 가능성은 생각하기 어렵다.


현재까지 일본의 복제소 생산물에 대한 안전성 평가 내용을 요약하면

- ① 수정란복제소나 체세포복제소는 유·사산이나 생후 즉사하는 사례의 발생빈도가 종래의 기술에 의해 생산된 소에 비하여 높은 경향이 인정되고 있지만, 순조롭게 성장하는 사례도 다수 존재하고, 이들 개체에 대하여 조사한 결과에 의하면 각종 생리기능 등에서 특별한 이상이 인정되어 있지 않으며,
- ② 식물이나 미생물, 파충류이하의 동물에서는 극히 미량 또는 소량으로 사람에게 대하여 독성이나 병원성을 나타내고, 식품으로 섭취한 경우에는 사람에게 위해를 초래하는 일이 적지 않게 존재하나, 포유류나 조류에 대하여는 그 구성성분인 단백질이 일부 사람에게 알레르기 반응을 초래하는 일은 있어도 사람이 식품으로 섭취한 경우 그 구성성분 자체가 사람에게 독성이나 병원성을 나타내는 일은 알려진 바가 없고,
- ③ 수정란복제소나 체세포복제소에서는 새로운 유전자의 삽입이나 조작이 이루어지지 않기 때문에 그 구성성분으로서 새로운 독성물질이나 병원성물질이 생산될 가능성을 나타내는 과학적인 견해도 얻어진 것이 없다.

따라서 수정란복제소나 체세포복제소에서 식품으로서의 안전성을 염려할 과학적 근거는 없다. 그러나 각 시대에 있어서 과학적 지식에는 한계가 있고, 새로운 기술에 대하여는 다각도로 많은 자료를 수집하여 안전성을 확인하는 노력이 필요하다.

현재까지 얻어진 지식으로는 성장한 수정란

복제소나 체세포복제소 양자 사이에 본질적인 차이는 없고, 식품으로서의 안전성을 염려할 근거도 없다.

그러나 보다 많은 복제소에 대한 생리적 기능적 자료, 우유 및 식육에 대한 안전성평가자료를 확보하여 안전성의 근거를 확보하는 것이 바람직하다고 사료된다. 

개, 고양이를 위한 광견병백신

**Rabigen mono<sup>®</sup>**

**virbac**

■ **특징**

세계보건기구(W.T.O)에서 최초로 추천한 개, 고양이를 위한 안전한 불활화 광견병 백신 백신의 효과가 매우 강력하고 지속적인 면역을 보장하는 Virbac의 제품

■ **장점**

- ① 모든 연령의 대상동물과 그외의 동물에게도 안전함
  - 광견병으로 인한 위험도가 없음.
  - 부작용이 없음
- ② 최소한의 요구수준보다 4배이상의 역가를 가짐
  - W.H.O.에서 추천한 최소한의 항원수준(1IU/ml)보다 4배이상(4.7IU/ml)보임
- ③ 높고 우수한 면역 및 지속적인 면역효과
  - 높은 수준의 방어력
  - 강력하고 지속적인 면역

대상동물	최초 백신주사 3년후 광견병 폐사율	
	백신한 동물(1년후재접종)	무투여 대조군
개	0/10	5/5
고양이	0/8	3/5

④ 안전하고 편리한 사용

- 1dose(1ml)을 대상동물의 나이, 체중에 관계없이 투여합니다.
- 근육주사나 피하주사로 편리하게 선택하실 수 있습니다.
- 3개월령 이상의 개, 고양이에 주사후 1년에 한번씩 보강접종합니다.