

## 계놈해석 시대의 새로운 분자유종



**강정하** 수산연구사  
국립수산과학원 생명공학연구단  
TEL) 051-720-2463 FAX) 051-720-2456  
E-mail) jhkang@haema.nfrda.re.kr

수산 증·양식 기술의 발달에 의해 넙치, 참돔, 조피볼락, 은어, 대하 등 많은 수산생물에서 양적 생산이 가능하게 되었다. 그러나 고성장, 내병성과 같은 경제 형질의 개량에 의해 확립된 품종은 거의 없는 실정이다. 축산 및 농업 분야에서는 우수한 성질을 보유하는 다양한 개량 품종이 개발되어 산업에 이용되고 있지만 수산분야에서는 야생 집단과 거의 동일한 집단을 사육하고 있는 것이 현실이다. 그 이유로는 수산생물에 대한 양식 역사가 축산과 작물의 역사와는 견줄 수 없을 정도로 짧으며, 또한 현재까지는 양식 어류의 대량 생산 체제 확립에 전력을 다했기 때문으로 생각된다. 대량 생산이 가능한 현재, 고성장, 고(저)수온 내성, 내병성 등과 같은 경제 형질의 개량에 대한 연구에 관심이 모아지고 있으면 고품질 품종 개발에 대한 요구도 높아지고 있다.

형질(유전자에 의해 전달되는 생물의 성질, 특징)을 개량하는 “품종 개량” 즉, 육종을 실시하기 위해서는 그 생물이 갖고 있는 유전 정보와 형질을 충분히 이해할 필요가 있다. 사실 전통적으로 실시해오던 기존의 육종법은 충분한 유전 정보 없이 경험적으로 실시되어 원하지 않은 성질을 갖는 자식 세대가 생겨날 수 있으며 또한, 일

정한 방향 없이 집단이 가지는 유전자 조성이 변하는 Genetic drift 현상 등으로 집단 열성화 내지는, 열악 유전자의 Homo화가 나타나는 등 극복해야할 기술적 한계가 있다.

최근 생명의 청사진인 계놈 지도 작성 및 해석 연구가 인간을 비롯하여 작물(벼, 옥수수 등), 가축(소, 돼지 등) 분야에서 활발히 진행되고 있으며, 수산생물에서는 복어, 연어, 틸라피아 등을 중심으로 계놈 지도가 작성되고 있다. 이러한 계놈 지도가 제공하는 다량의 유전자 정보 및 유전자 변이 등에 대한 분자유전학적 해석과 이해를 바탕으로 한 육종학적 접근이 시도되면서 육종 분야의 일대 전환점을 제시하고 있다. 여기에서는 기존 육종 분야의 기술적 한계성을 살펴보고 그 한계의 극복과 더불어 상호 기술적 보완이 가능한 새로운 분자유전학적 육종 방법의 소개와 연구 방향을 정리하고자 한다.

### 1. 기존 육종의 기술적 한계성

수산생물에서의 육종 분야는 1980년대 중반부터 본격적인 연구가 시작되면서 다수의 육종 기술이 제시되었고, 이를 이용한 품종 개량 연구가

진행되어 생산성 향상에 기여하고 있다. 그러나 유전적 개량이 생산성 향상에 기여한 직접적인 영향은 50% 정도에 지나지 않으며 나머지 50%는 사료 및 영양 개선, 사육 환경 등 양식 기술 향상에 의한 것이라 생각된다. 물론 유전적 요인과 환경적 요인을 쉽게 구별할 수 있는 것은 아니지만, 일반적으로 육종을 위한 대상 형질로 알려진 양적 형질들의 유전율은 0.2~0.5 내외로 조사된 것을 감안한다면 유전적으로 개량된 품종을 얻기까지는 많은 시간과 노력이 필요하다고 할 수 있다.

### 가. 유전자의 연관과 열악 형질

수산생물이 갖추어야 할 형질의 수보다는 이들의 발현에 관여되는 유전자의 수가 훨씬 많다. 따라서 하나의 형질에 대해 육종을 할 경우 그 형질 속에는 다양한 유전자가 포함될 수도 있다. 기존의 육종 기술에 의해서는 연관된 유전자간의 상호 관계 및 우열 관계 등과 같은 정보를 전혀 얻을 수 없어, 원하지 않는 형질이 자식 세대에 나타날 수 있다. 더구나 유용한 유전자와 열악한 유전자가 연관되어 있을 경우에는 대상 형질을 선발할 때, 원하지 않는 형질이 함께 동반되므로 육종의 목적을 성취할 수 없게 된다. 이러한 유전자간의 상호 관계 및 연관 유전자에 대한 전체적 유전 정보 없이 실시되는 기존의 육종법에서는 기술적 한계가 있다고 할 수 있다.

### 나. 환경 조건에 따라 영향을 받는 표현형

일반적으로 형질은 유전 인자와 환경의 영향을 받아 표현 형질로 나타난다. 즉, 형질은 유전인자의 지배를 받기는 하지만 그 표현형은 환경의 영향에 따라 다르게 나타날 수 있다. 그러므로 일

정 환경에서 우량 개체를 선발하였다 하여 그 개체가 모든 환경에서 좋은 형질로 표현되는 것이 아니기 때문에, 유전적으로 우량한 개체를 선발하기란 쉬운 과정이 아니다.

### 다. 양식 집단의 열성화

양식생물의 유전자형에 의한 육종이 아니라 표현적으로 발현된 표현 형질에 의존하는 기존의 육종법으로는, 초기 육종 단계에서는 어느 정도 성과가 있는 듯이 보일 수 있으나 해를 거듭함에 따라 생산성 둔화, 질병 내성 저하, 원인 모를 집단 폐사 등 열성화 현상이 나타날 수 있다.

### 라. Time-scale

선발육종에 의해 우량 형질을 집단 내에 고정하기 위해 4~5세대의 긴 계대양식이 필요하며 잡종계통의 유지를 위해서는 역교배(Backcross)를 통해 새로운 품종이 생산될 수 있으므로, 실제적으로 그 기법을 이용하기까지 많은 시간이 지나야 가능하다. 더욱이 양식 어류인 경우 후대를 얻기까지 3~4년이 소요됨을 감안할 때 더 오랜 시간이 소요된다고 할 수 있다.

이상과 같이 기존의 육종 방법은 그 한계성으로 인해 양식생물의 유전적 개량에 많은 어려움이 있다. 또한 경제 형질의 대부분은 양적 형질(Quantitative trait ; QT)이기 때문에, 복잡한 유전 양상에 대한 파악이 곤란하여 많은 시행 착오를 경험할 수 있다. 그러나 최근 활발히 진행중인 게놈 분석결과를 분자유전학적 이해와 응용을 통해 양적 형질에 관여하는 유전자좌를 검색하여 육종에 응용하는 기술이 개발되고 있다. 이러한 방법의 이용은 기존의 육종 방법이 가지는 기술적 한계를 극복하면서 효과적으로 품종 개량이

가능한 새로운 육종 방안을 제시하고 있다.

## 2. 새로운 육종기술 분야인 분자육종

축산을 비롯한 농업 및 수산 분야에서도 게놈 정보의 이용을 시작하고 있다. 게놈 정보의 이용에는 “Hardpass”와 “Softpass” 방법이 있다(그림 1. 참고).

“Hardpass”는 적극적인 외래 유용 유전자 도입에 의해 생물을 개조하여 생산성 및 질병 치료 등에 기여하고자 하는 것이다. 유전자 변형체인 콩, 옥수수 등에 적용된 방법이 “Hardpass”라 할 수 있다. 이에 반해 “Softpass”란 유전자를 이용하는 것이 아니라 게놈 정보를 파악하여 우수한 형질(유전자)을 갖는 개체를 찾아내어 육종하는 방법이다. 생물 각각의 개체는 기본적으로는 같은 유전자를 가지고 있다. 그러나, 같은 종에서도 개체차가 있어 성장에 대해서 예를 들 경우, 성장이 빠른 것과 느린 개체가 나타난다. 성장과 같은 양적 형질인 경우는 여러개의 유전자에 의해 형질이 결정되므로 개체가 가지는 유전자의 차이에 의해 성장 정도가 다르게 나타난다고 할 수 있다.

따라서 종래의 선발육종법에서는 세대마다 집단 혹은 가계에서 성장이 좋은 개체를 친어로 사용하여 자손을 생산하는 방법이 채택된다. 이는 꾸준한 사육과 많은 시간을 필요로 한다. 반면에 게놈 해석에 의한 유전자 정보를 이용하여 성장을 촉진하는 특정 유전자 혹은 유전자 좌위를 개체내에서 밝히고 임의의 집단에서 그 특정 유전자 혹은 좌위를 보유하는 개체를 친어로 선발한다면, 보다 정확하고 효과적으로 육종을 행할 수

있을 것이다. 이러한 육종법을 유전자 표지에 의한 선발(Marker assist selectio ; MAS)이라 한다. 구체적인 연구는 연관 유전자 지도 작성을 통하여 경제적 유용 양적 형질 유전자좌(Quantitative trait loci ; QTL)나 직접 관련 유전자를 찾아내어 이를 유전적 표지 인자로 사용하여 선발육종에 적용하는 과정을 포함한다.

### □ 단계별 추진 전략

#### 1단계 : Hypervariable polymorphic marker (고빈도 다형 표지) 개발

- DNA marker로는 Microsatellite, RAPD, RFLP, AFLP marker 등을 이용할 수 있다.
- 수산생물인 경우 넙치, 참돔, 연어, 송어, 틸라피아, 은어 등 주요 양식어종에 대해 DNA marker가 일부 개발되어 있으며 이를 Framework으로 이용 가능하다.

#### 2단계 : Linkage mapping(연관유전자 지도 작성)

- 부모와 자식간에 관찰된 DNA marker간 유전 현상을 조사하여, 재조합체 비율에 따른 상대적 연관지도를 작성한다.
- 교차에 의한 재조합체 생산을 위해서는 DNA 변이가 높은 양친을 선정하여, 그들간의 교배를 연관 유전자 지도 작성을 위한 재료로 이용한다.
- 여러개의 유전자들이 관여하고 또한 환경에 의해 영향을 받는 형질에 대한 연구에서는 다양한 환경조건에 적용될 수 있는 QTL확인이 필요하므로, 다양한 유전 집단과 환경 조건을 이용한 세밀한 조사가 필요하다.

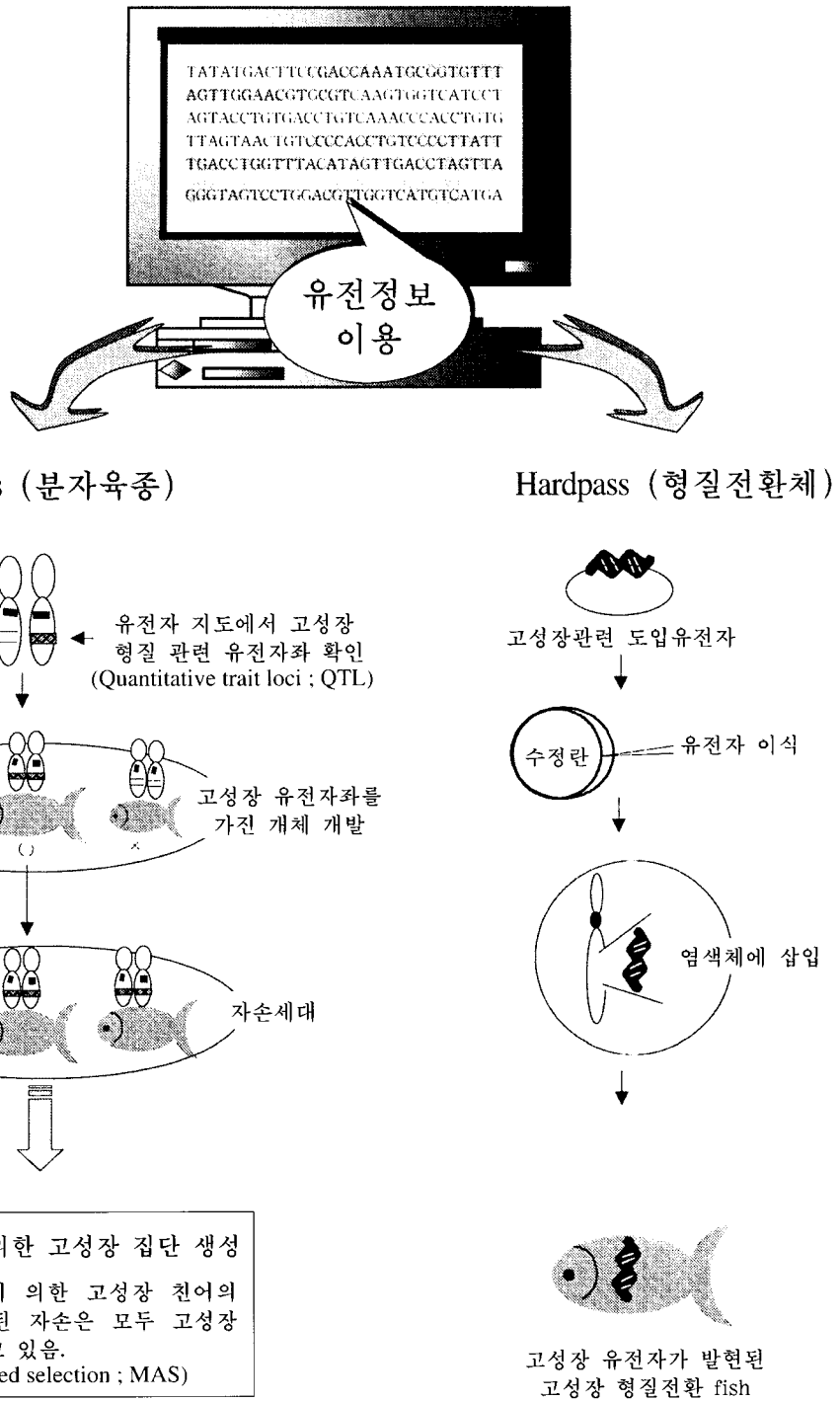


그림 1. 게놈유전 정보의 해석에 의한 육종 방향.

### 3단계 : 우량 형질 관련 유전자좌위(QTL) 확인

- 다양한 교배에 의해 생산된 형질과 DNA marker간 연관 관계를 통계적으로 추정하여 염색체내 특정 QTL을 확인하는 단계이다.
- QTL확인을 위해서는 Backcross 혹은 F<sub>1</sub>간의 교배에 의한 분석이 일반적이나 각 형질별로 근동질 계통(Near isogenic line, NIL)을 육성하여 분석하면, 더 확실하게 QTL을 확인할 수 있다.
- QTL 분석을 통해 특정 형질에 관여하는 유전자의 수, 각 유전자의 상대적 기여도 및 염색체상의 위치, 상위작용(Epistasis) 그리고 상이한 환경 조건에서 각 유전자의 영향력 정도 등에 대한 정보를 얻을 수 있다.

### 4단계 : MAS 적용

- QTL marker를 이용하여 실제로 선발육종을 실시하는 과정이다.
- 기존의 육종법에서 놓칠 수 있는 영향력 있는 QTL marker를 이용한 선발로 유전자형에 의한 효과적 선발이 이루어 질 수 있다.
- 또한 다양한 형질에 대한 다양한 주동 QTL marker를 이용하면 여러 형질을 동시에 한번의 선발로 우수한 품종을 생산할 수 있다.

이러한 분자육종기술은 형질 전환기술(Transgenesis)이나 복제 기술(Clone)에 비해 언론 매체의 주목은 받지 못하지만, 육종 전문가들은 분자육종의 잠재력을 실용적 효과 측면에서 상기의 두 기술보다 훨씬 크다고 평가하고 있다.

## 3. 분자육종의 방향과 전망

양식품종에 대한 육종 목표는 ①속성장 품종

개발로 생산성 향상, ②질병내성 품종, ③환경 변화에 대응한 품종 개량, ④맛과 체색이 좋은 품종 개발이라 할 수 있다. 이러한 목표를 효율적으로 달성하려면 분자유전학적 육종기술 체계가 확립되어 전통적 육종법 특히, 선발육종과 접목될 때 실용화가 가능하다고 생각된다. 앞서 설명한 것과 같이, 이를 위해서는 다양한 분자 marker의 개발, 생산성 증대 관여 유전자(QTL)의 탐색 및 분리를 위한 계통 육성, MAS를 이용한 분자유종기술 확립, map-based cloning을 이용한 유용 유전자 분리, 유용 유전자의 기능 분석 및 육종적 이용 등이 중·장기적으로 추진되어야 할 과제라고 생각된다.

수산생물에 대한 게놈 해석은 기존 육종의 한계성을 극복할 수 있는 정보는 제공할 수 있지만 유전자의 기능이나 역할에 대해서는 앞으로의 연구과제가 될 것이다. 또한 분자유종 기술이 내포하는 잠재력을 실용적으로 산업화하기 위해서는 기존의 육종 방법과 적절한 접목이 필요하다. 육종 대상 형질에 따라 또는 개량하고자 하는 생물집단의 유전적 조성에 따라 효과적으로 실행할 수 있는 기존 육종법에 의해 생산된 계통을 꾸준히 유지하고 보유한다면, 이들 계통을 이용한 분자유종기술이 더욱 효과적으로 실용화될 수 있다.

게놈 연구의 성과는 분명 양식 생물에 대한 육종분야의 전환점을 제시해 주고 있다. 또한 기존 육종기법에 접목되어 상호 보완됨으로써 효율적으로 육종 목표가 달성될 수 있고, 이를 통해 미래 인류의 식량을 안정적으로 공급할 수 있는 육종 기술로서의 가능성을 전망해 본다.

주요 인용문헌

- Sakamoto T, 2001. Microsatellite linkage map of rainbow trout and its application to QTL analysis, *J. Anim. Genet.*, 28(2), 45-49.
- Ozaki, A., T. Sakamoto, S. Khoo, K. Nakamura, M. R. M. Coimbra, T. Akutsu, N. Okamoto. 2001. QTL associated with resistance/susceptibility to IPNV in rainbow trout. *Mol. Genet. Genomics.*, 265, 23-31.
- 隆島 史夫 編, 2000. 次世代の水産バイオテクノロジー, 成山堂, 42-53.
- 日本水産學會, 1979. 水産生物の遺傳と育種, 水産學 シリーズ, 26.
- 문헌관, 임용표, 2001. Genome해석 시대의 식물육종 방향, 한국육종학회 2001년도 워크샵 proceeding, 3-11.
- 안상락, 2001. 작물육종에서 MAS의 이용, 한국육종학회 2001년도 워크샵 proceeding, 22-27.
- 한국육종학회, 1996. 육종실험 길잡이.