

어류의 번식제어를 위한 생명공학기술 활용방안



손영창 교수
강릉대학교 해양생명공학부
TEL)033-640-2348
E-mail) ycsohn@kangnung.ac.kr

I. 생명공학기술의 비전

생명공학은 제품 생산을 위해 생물소재를 이용하는 생산공정으로 자연과학 및 공학원리를 적용하거나 신제품의 생산 혹은 기존제품의 변형, 식물이나 동물의 개량종 및 특수목적의 미생물을 개발하기 위해 생물이나 생물에서 유래된 소재를 사용하는 기술을 의미한다. 또한 해양생명공학은 해양생물소재로부터 원하는 제품이나 물질을 생산하기 위해 특정생물의 전부나 일부를 조작 혹은 이용하는 것으로 그 자체가 학문의 한 분야가 아니라 어떤 문제를 해결하거나 제품이나 공정을 개발할 때 사용할 수 있는 도구나 기술을 말한다.

현재 생명공학 산업은 연평균 22.1%의 고성장율을 나타내고 있으며, 생명공학산업의 세계시장 규모는 1997년에 313억 달러에서 2013년에는 2,100억 달러로 크게 성장할 것으로 전망하고 있다. 또한 해양 및 생물농업 시장규모는 2013년에는 126억 달러로 성장할 것으로 전망하고 있다.

해양생명공학을 기능적으로 분류하면 해양생물이나 해양생물에서 유래하는 신약 및 신소재 개발 기술, 산업용 생물공정 기술, 유전자 이식이나 백신 개발과 같은 양식분야기술, 해양보존기술

등이 포함될 수 있다. 양식 생물 생식조절 기작 및 생식 유전자 규명 기술 등의 생식 및 수정 촉진 기술은 양식분야기술에 포함되며 유전자 클로닝기술 및 생리활성물질의 분리 및 정제기술과 같은 신소재 개발기술은 기술도입단계에 있다. 여기서는 어류의 내분비성 호르몬 유전자를 활용한 생명공학기술에 관하여 소개하고자 한다.

II. 성숙·산란의 인위적 제어

인공적인 사육조건이나 양식과정에서 자연적인 성성숙이 유도되지 않는 경우에는 성숙란과 정자를 얻기 위하여 일반적으로 수온이나 광주기와 같은 환경요인을 조절하는 환경제어 방법을 쓰거나 성성숙 관련호르몬을 생리적인 조건에 맞추어 처리하는 호르몬제어형 성숙조절방법등을 사용한다. 한편, 호르몬처리에 의해 얻어진 알의 난질이 좋지 않다고 알려져 있지만, 처리된 어체의 성숙상태를 정확히 파악하여 적합한 호르몬을 처리하고 배란직후에 수정시키면 많은 경우에 양질의 알을 얻을 수 있다.

어류의 번식활동은 뇌-뇌하수체-생식소로 이어지는 내분비기관이 주로 담당하고 있으며, 그 중

뇌에서 생성되는 생식선자극호르몬 방출호르몬, 뇌하수체에서 만들어지는 생식선자극호르몬, 생식소에서 분비되는 성호르몬은 생식소 발달에 매우 중요한 역할을 하고 있다. 또한, 외부환경요인 및 생식소에서 분비되는 내분비정보물질은 뇌의 생식중추에 통합되어 뇌하수체에 작용하여 배우자형성을 조절한다. 자연환경아래에서는 적합한 외부환경자극의 영향으로 인해 종 특이적인 성숙·산란 리듬이 존재하지만, 인공적인 사육조건에서는 생식소의 발달이 거의 이루어지지 않고 성숙·산란이 정지되거나 지연되는 경우가 관찰된다. 예를 들면 뱀장어, 열목어가 이 부류에 포함된다. 이러한 사육환경하에서 성숙이 곤란한 어종에서는 수온이나 광주기와 같은 환경조절 또는 각종호르몬을 투여하는 등 인위적 성숙유도 방법을 시도하고 있다 (그림 1).

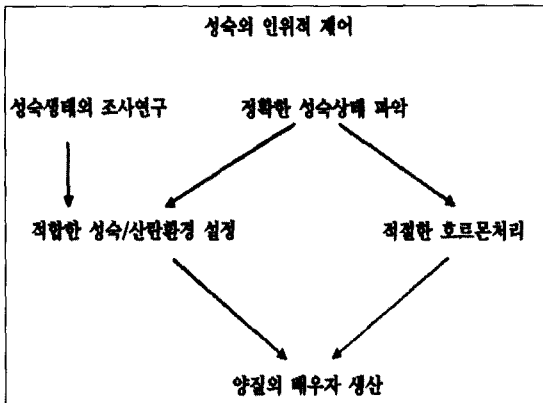


그림 1. 어류의 성숙·산란의 인위적제어

한편, 어류의 번식을 조절하는 생체리듬의 이해와 산업적인 응용은 사람을 중심으로 한 포유동물의 연구성과를 대부분 수용하는 차원에서 이루어지고 있는 현실을 부정하기 힘들며, 또한 실제로 많은 부분에서 유사한 측면이 있

다. 그러나 가장 일반적인 성숙촉진호르몬으로 실제 종묘생산시설에서 빈번히 사용되는 사람의 태반성 생식선자극호르몬 (HCG, 그림2)과 같은 포유류유래의 호르몬이나 입수하기가 용이한 이종의 어류 뇌하수체 추출액, 예를 들면 연어, 잉어의 뇌하수체 추출액은 양식대상 어류에서 생식소발달의 자극효과는 있으나 생식소의 최종발달단계 또는 부화된 자어에 좋지 않은 영향을 주는 것으로 다수의 연구자들이 보고하고 있다 (반복투여에 의한 항원-항체반응 등이 원인으로 지적되고 있음). 또한 포유류에서 하등척추동물인 어류까지 뇌하수체의 생식선자극호르몬은 2종류가 있다고 알려져 있다. 즉, 성성숙의 초기단계에서 작용하는 난포자극호르몬 (FSH)과 최종성숙단계에서 작용하는 황체형성호르몬 (LH)이 뇌하수체에서 생성되고 혈액중으로 분비되어 생식소에 순차적으로 작용하여 발달을 촉진한다. 따라서 번식시키고자 하는 어종 고유의 호르몬과 가장 유사한 물질을 대량 확보하여 적합한 번식시기에 생리적으로 적합한 농도로 호르몬을 투여하는 인공번식 방법이 고안되어야 할 필요성이 있다.

지난 20년간 어류에서 생식선자극호르몬의 단백질 또는 유전자가 분리되어 있지만, 양식산업적으로 유용한 어류는 수중에 지나지 않으며 또한 대량정제와 활성을 가진 호르몬의 생산에는 기술적인 한계가 있다. 가장 큰 이유로는 생식선자극호르몬은 2개의 단백질이 결합되어 있는 당단백질이기 때문이다 (그림 2). 따라서 일반적인 단백질생산시스템인 대장균에서는 기능적인 단백질이 생성될 수 없고 원핵세포 이외의 진핵세포에서 생산하여 당이 붙어 있는 천연의 형태에 가까운 단백질이 생성되게 하여야

기획특집

한다. 현재까지 국내외적으로 효모세포, 곤충에서 유래한 sf-9세포, 또는 포유동물유래의 CHO 세포주에서 생식선자극호르몬의 생산을 유도하여 정제한 후 어류에 주사하는 방법이 모색되고 있다. 실례로, 뱀장어의 생식선자극호르몬을 효모세포에서 생산하는 방법을 개발하여 부분 정제하여 처리한 결과, 뱀장어의 미성숙 생식소를 발달시키는 효과가 있음이 최근에 보고되었다. 이 방법은 비교적 순도가 높은 호르몬을 생산할 수 있지만 생리활성도의 반감기가 짧거나 또는 생산원가가 높은 단점이 지적되고 있다.

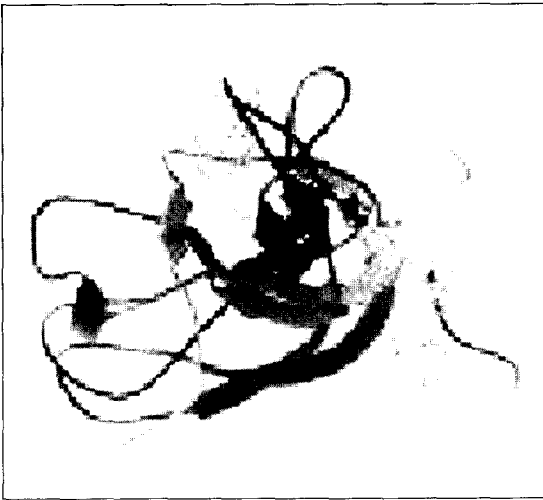


그림 2. 태반성 생식선자극호르몬의 단백질구조

최근에는 어류의 생식선자극호르몬 유전자와 생체내 유전자이식을 활용하여 생식선자극호르몬을 생산하는 연구가 수행되고 있다. 어류의 생식선자극호르몬을 낮은 가격으로 대량생산하기 위해 유전자도입 어류를 제작하여 호르몬을 생체에서 지속적으로 추출하는 방법이다. 현재 어류의 유전자도입기술은 주로 발생학, 유전학

연구를 목적으로 피라미, 제브라피쉬를 중심으로 연구되고 있으며, 수산육종을 목적으로 연어, 잉어, 미꾸라지 등에 응용되고 있다. 따라서 인공적인 성성숙이 어려운 어류의 생식선자극호르몬 유전자를 분리하여 근연종에 도입하고 이를 생물공장으로 활용하여 대량으로 값싸게 호르몬을 생산하는 방법이 모색되고 있다. 한편, 이 방법은 어류의 생태계안전성 및 식품안전성 문제가 해결되어야 할 것이다.

필자가 소속된 강릉대학교 해양생명공학부 내분비연구실에서는 현재 강원도 고유의 냉수성 어종인 열목어를 번식시키기 위하여 생식선자극호르몬 2종류를 CHO 세포에서 인공적으로 생산하는 연구를 수행하고 있다 (그림 3, 4). 인공적인 사육조건에서 성성숙이 유도되지 않는 어종이나 희귀어종의 번식에 필요한 단백질을 맞춤형 생산체계로 생산하여 적절한 번식시기에 투여하는 인공번식방법의 개발에 역점을 두고 있다. 또한 이 방법은 수산물의 남획이나 자연환경의 급변으로 인해 멸종위기에 있는 해양생물자원의 번식을 보존하고 유지하는 연구에도 도움이 되리라고 생각된다.

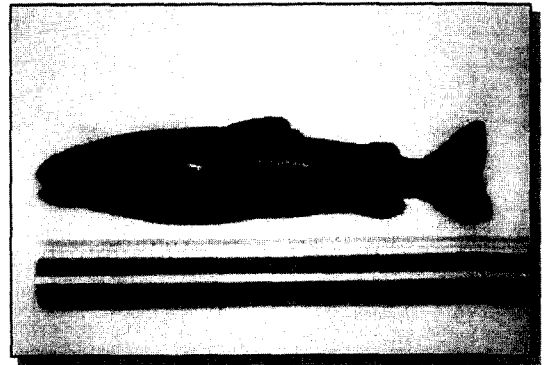


그림 3. 실험에 사용된 열목어 (*Brachymystax lenok*)

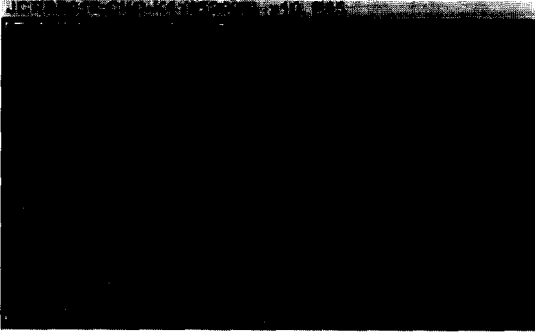


그림 4. 실험에 사용된 CHO 세포 사진

III. 향후의 전망

미국은 생명공학연구를 연방 정부에서 지원하고 그중에서 Sea Grant 프로그램 (연간 연구개발비 1,200억원)을 통해 해양생명공학 분야를 집중 육성하고 있다. 이를 바탕으로 벤처기업을 중심

으로 한 다양한 신물질의 제품화 및 산업화를 추진하여 각종치료제, 진단키트, 유전자조작 어류 등 수십 종을 이미 제품화한 상태이다. 이미 제품화하였거나, 현재 제품화 단계에 있는 품목으로 잡종 줄무늬 농어, 육종연어 신품종, 한천 및 아가로즈등이 있으며, 이 이외에도 임상실험 중인 항암제 등 다양한 해양신물질유래의 제품이 출시될 예정이다. 일본의 해양생명공학에 대한 연구개발비는 연간 약 1조 2,000억원으로 신물질 개발, 해양생물의 세포배양기술, 해양미생물 배양, 수산생물 계놈지도 작성, 식품목적 이외의 기능형 신제품 생산에 투자를 하고 있다.

국내에서는 해양생물의 신기능성 물질을 이용한 식품 및 건강보조제 개발이 주를 이루고 있으나, 향후 전통적인 양식기술을 효과적으로 활용하고 우수한 생명공학기술을 적극적으로 도입하여 다변화된 양식산업이 창출될 것으로 기대된다.